UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 9

ACCÈS PERNICIEUX PALUSTRE

(ÉTUDE CLINIQUE - TRAITEMENT)

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

LE 20 JANVIER 1943

PAR

Madame BLANDINIÈRES née HÉDIN

(Diplômée d'hygiène)

Externe des Hôpitaux de Montpellier

Née le 19 Février 1914, à Montpellier

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse — MM. JANBON, Professeur, *Président.*
CARRIEU, Professeur.
P. RIMBAUD, Agrégé.
LAFON, chargé d'Agrégation.
Juges.

LIMOGES
IMPRIMERIE A. BONTEMPS

1942

ACCÈS PERNICIEUX PALUSTRE

(ÉTUDE CLINIQUE - TRAITEMENT)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555627_0013

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 9

ACCÈS PERNICIEUX PALUSTRE

(ÉTUDE CLINIQUE - TRAITEMENT)

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

LE 20 JANVIER 1943

PAR

Madame BLANDINIÈRES née HÉDIN

(Diplômée d'hygiène)

Externe des Hôpitaux de Montpellier

Née le 19 Février 1914, à Montpellier

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse — MM. JANBON, Professeur, *Président.*
CARRIEU, Professeur.
P. RIMBAUD, Agrégé.
LAFON, chargé d'Agrégation.
Juges.

LIMOGES
IMPRIMERIE A. BONTEMPS

1942

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Chaires :	
Anatomie	MM. J. DELMAS.
Histologie	TURCHINI.
Physiologie	HÉDON.
Chimie biologique médicale et toxicologie	CRISTOL.
Physique médicale	PECH.
Anatomie pathologique et médecine expérimentale	BAUMEL.
Microbiologie	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales	PAGÈS.
Thérapeutique et matière médicale	JANBON
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH.
Hygiène	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL.
Pathologie médicale et clinique propédeutique	BOULET.
Clinique médicale	L. RIMBAUD.
— —	GIRAUD, *doyen.*
Clinique chirurgicale	MASSABUAU, *assesseur.*
— —	RICHE.
Clinique obstétricale	P. DELMAS.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIÈRE, *doyen hon.*
Clinique des maladies des enfants et hygiène du 1er âge	BOUDET.
Clinique de dermato-syphiligraphie	MARGAROT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ETIENNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU.
Clinique gynécologique	LAPEYRE.
Clinique ophtalmologique	DEJEAN.
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale	TERRACOL.

Charges de cours :	
Anatomie	LAUX.
Histologie	GRANEL.
Radiologie	LAMARQUE.
Propédeutique chirurgicale	AIMES.

Professeurs honoraires

MM. TÉDENAT, FORGUE, ESTOR, BERTIN-SANS, CABANNES, GALAVIELLE, VIRES, BOSC, VILLARD, GRYNFELTT.

Chargés d'enseignements complémentaires

	MM.		MM.
Chimie	MONNIER, *agrégé.*	Clin. de la tuberc.	VIDAL, *professeur.*
Microbiologie	CARRÈRE, *agrégé.*	Pathologie chir.	MOURGUE-MOLINES, *agr.*
Histoire nat. médic.	HARANT, *agrégé.*	— —	TRUC, *agrégé.*
Pharmacologie	HARANT, *agrégé.*	Chirurgie expérim.	GUIBAL, *agrégé.*
Pathologie médicale	BOUCOMONT, *agr.*	Médecine opérat.	ROUX, *agrégé.*
— —	BERT, *agrégé.*	Accouchements	CADERAS DE KERLEAU, agr.
Propédeutique méd.	P. RIMBAUD, *agr.*		
Clinique interne	PUECH, *professeur.*	Stomatologie	N....
Clin. des mal. cont.	JANBON, *professeur.*		

Agrégés en exercice

	MM.		MM.
Médecine	P. RIMBAUD.	Chirurgie	MOURGUE-MOLINES.
—	BOUCOMONT.	—	GUIBAL.
—	BERT	—	ROUX.
—	LAFON, *chargé d'agr.*	Urologie	TRUC.
Chimie	MONNIER.	Accouchements	CADERAS DE KERLEAU.
Bactériologie	CARRÈRE.		
Histoire nat. médic.	HARANT.		

Examinateurs de la thèse

MM.	MM.
JANBON, *professeur, président.*	P. RIMBAUD, *agrégé.*
CARRIEU, *professeur.*	LAFON, *chargé d'agrégation.*

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MES PARENTS

En témoignage de ma vive reconnaissance et de ma profonde affection.

A MON MARI

A MES ENFANTS

A LA MÉMOIRE DE MA MARRAINE

A MA FAMILLE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JANBON

En remerciement du grand honneur qu'il nous a fait en acceptant d'être le Président du Jury de notre thèse. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre dévouement.

A NOTRE JURY DE THÈSE

A NOS MAITRES D'EXTERNAT

A NOS MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER
ET DES HOPITAUX

NOUS TENONS A REMERCIER TOUT PARTICULIÈREMENT

MONSIEUR LE MÉDECIN PRINCIPAL P. FORT

Qui a bien voulu inspirer le sujet de notre thèse, nous permettre de suivre dans son Service les sujets qui nous intéressaient, et nous aider de sa grande compétence. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance.

MONSIEUR LE MÉDECIN DE 1re CLASSE BRU

Qui a mis son laboratoire à notre disposition et guidé pour toute la partie bactériologique de notre thèse.

MONSIEUR LE DOCTEUR MESSERLIN

Chef du Service anti-paludique du Maroc

Qui a bien voulu nous conseiller pour la bibliographie de notre thèse,

INTRODUCTION

Le paludisme dont quelques cas autochtones ont été étudiés en France, reste en Afrique du Nord et dans la plus grande partie de notre Empire colonial un sujet de brûlante actualité.

Aussi les travaux qu'il a suscités et qu'il suscite encore chaque jour sont-ils innombrables. Parmi ceux-ci on est frappé cependant de voir la faible part consacrée aux accès pernicieux.

Ces derniers sont pourtant le plus souvent les responsables, en période de grosse endémie palustre, de ces hécatombes meurtrières qui viennent décimer les populations indigènes, sans épargner les Européens, comparables en cela aux épidémies de typhus et de peste.

Comme beaucoup de jeunes médecins fraîchement débarqués au Maroc, nous avons été surpris par ces manifestations brutales qui en quelques jours terrassent dans le coma ou l'algidité des sujets parfois impaludés mais souvent aussi au passé pathologique vierge.

Quel jeune médecin non familiarisé avec le paludisme, mis en présence d'un sujet comateux, n'a pas épuisé la recherche de toutes les étiologies classiquement admises avant de penser à la cause la plus fréquente du coma en Afrique du Nord ?

Qui d'entre nous, en face d'un malade apyrétique aux extrémités froides déjà dans le collapsus et dont

la rate reste bien souvent inaccessible, a songé d'emblée au paludisme en mettant de suite en œuvre le seul traitement capable de sauver le malade ?

Nous avons vu maintes fois ainsi arriver à l'hôpital militaire de Casablanca des malades porteurs des diagnostics les plus variés, certains atteints brutalement, d'autres évoluant déjà depuis plusieurs jours soumis à des traitements divers et chez qui une simple lame de sang faite dès l'arrivée révélait la présence d'innombrables hématozoaires.

Nous avons eu la satisfaction de voir se transformer rapidement sous l'influence du traitement l'état de certains malades qui était dès l'arrivée des plus alarmant. Mais nous n'avons pas été sans déplorer le décès d'un certain nombre de malades, arrivés bien souvent trop tard ou que l'âge et les tares antérieures rendaient plus fragiles.

Toutes ces raisons nous ont incitée à choisir pour sujet de notre thèse inaugurale : l'accès pernicieux palustre.

Au cours de ce travail, ne faisant qu'effleurer les théories pathogéniques si décevantes et si souvent remaniées, nous nous attacherons au contraire à l'étude clinique, au polymorphisme sous lequel se cache bien souvent l'accès pernicieux et à la mise en œuvre d'un traitement précoce.

HISTORIQUE ET DÉFINITION

Le paludisme intermittent s'était imposé depuis Hippocrate à toutes les écoles comme une affection bénigne ; lorsque cette conception se trouvait infirmée par les faits, les praticiens des régions tropicales et subtropicales invoquaient une action mystérieuse, le *génie épidémique* et parlaient de perniciosité : la fièvre pernicieuse devait fatalement se terminer par la mort.

Nous devons à Mercatus au XV^e^ siècle d'avoir reconnu qu'à côté du paludisme intermittent existent des manifestations brutales et graves qu'il appelle « pernicieuses », pour les différencier de celles où la gravité apparaît graduellement.

Cette conception fut étendue à tort par Torti et l'école italienne qui, faisant entrer dans le cadre du paludisme les fièvres continues, considéraient les déterminations ultimes de ces dernières comme des fièvres pernicieuses : on trouve en effet dans les vieux ouvrages la description de nombreuses formes d'accès pernicieux, formes bilieuse, cholérique, anémique, diaphorétique et dyspnéique.

Actuellement les auteurs sont d'accord pour dégager des différentes variétés d'accès pernicieux deux types qui se présentent le plus fréquemment : l'accès cérébral et l'accès algide.

Le premier est caractérisé par un état de somnolence,

d'hébétude qui plus ou moins rapidement aboutit au coma ; à ce tableau peuvent s'ajouter divers syndromes nerveux : crises convulsives, troubles méningés qui peuvent au début en imposer pour une méningite aiguë, un hémiplégie flasque, etc...

L'accès algide est caractérisé par l'apparition au cours d'un épisode fébrile de phénomènes de collapsus cardiovasculaire survenant le plus souvent au décours de l'accès et qui peut entraîner rapidement le malade vers la mort.

Nous croyons devoir classer dans le cadre de l'accès pernicieux les formes que les auteurs ont décrites sous la dénomination de « pseudo-péritonéales » (5) qui, par leur début brutal, dramatique de « pseudo-péritonites », par le problème diagnostique qu'elles posent, par leur évolution vers le coma si le traitement est trop tardif, trouvent leur place dans cette étude.

Mais lorsqu'il s'agit de définir l'accès pernicieux, on s'aperçoit rapidement de la discordance qui existe dans l'opinion des auteurs.

A. Delille, Abrami, Paisseau, Lemaire, disent : « La perniciosité à laquelle on a voulu donner un caractère mystérieux relève simplement de l'association de deux facteurs : l'infestation massive par le parasite et la diminution de résistance de l'organisme. »

C'est en effet l'infestation massive initiale ou de réinfection qui provoque presque toujours les cas de paludisme grave et les accès pernicieux. Certains auteurs auraient observé cependant des formes pernicieuses avec un parasitisme peu élevé. Ce sont là, croyons-nous, des cas rares et beaucoup d'entre eux

ne rentrent pas dans le cas de l'accès pernicieux proprement dit que nous tâcherons de délimiter.

En effet si la plus ou moins grande résistance de l'organisme intervient et joue un rôle quant au pronostic de l'accès, elle ne doit pas être considérée comme facteur princeps ; on risque ainsi de considérer comme accès pernicieux des atteintes palustres banales qui sont venues seulement aggraver des tares antérieures et deviennent la cause de l'évolution grave.

Georges Aubry, Dumolard, Senevet, définissent ainsi l'accès pernicieux : « Ce sont des accidents graves susceptibles d'entraîner rapidement la mort en région d'endémie palustre chez des sujets antérieurement impaludés placés dans de mauvaises conditions de résistance ».

Il était classique en effet de considérer que l'accès pernicieux survenait toujours chez des sujets impaludés. Mais des travaux récents ont prouvé qu'il peut survenir chez des sujets vierges de tout passé palustre et qu'il se présente fréquemment comme la première manifestation d'un paludisme d'invasion.

En modifiant légèrement la définition donnée par Laveran, sur l'accès pernicieux, nous pouvons dire que : « *L'accès pernicieux est constitué à la fois par un ensemble clinique et hématologique. Il est caractérisé par des manifestations graves et susceptibles d'entraîner une mort rapide, manifestations qui sont sous la dépendance directe d'une infestation palustre massive qui peut survenir d'emblée ou apparaître progressivement au cours d'un paludisme méconnu ou insuffisamment traité.* »

Nous réservons le terme d'accès pernicieux aux formes dans lesquelles la gravité du tableau clinique

et du pronostic est en rapport avec l'infestation palustre massive et les troubles viscéraux et humoraux qu'elle provoque. Cette infestation massive est le plus souvent favorisée par une diminution de la résistance de l'organisme relevant de causes variées.

Nous éliminons donc ici les formes de paludisme viscéral chronique qui peuvent conduire à la cachexie comme aussi les affections aiguës ou chroniques sévères au cours desquelles le paludisme vient seulement apporter son facteur de gravité.

ÉTIOLOGIE

La cause essentielle de l'accès pernicieux est l'attaque massive de l'organisme par l'hématozoaire. Des trois variétés d'hématozoaires, c'est le *Plasmodium Falciparum* ou encore appelé *Proecox* qui est rencontré dans l'immense majorité des cas. En Afrique du Nord, c'est donc à l'époque où sévit ce dernier, en saison estivo-automnale que les accès pernicieux sont surtout rencontrés.

La plupart des auteurs admettent même qu'il est seul capable de provoquer l'accès pernicieux.

Cependant dans certains cas très rares, le *pl. vivax* et plus fréquemment le *pl. malariae* ont été rencontrés isolément. Nous avons relaté une observation où le *pl. malariae* était seul en cause. Ces cas demandent d'ailleurs une discrimination soigneuse car il s'agit souvent d'association parasitaire où le *pl. proecox* a pu passer inaperçu. En effet les associations du *pl. vivax* et *pl. falciparum* provoquent souvent des formes sévères de paludisme et sont rencontrées assez fréquemment au cours de l'accès pernicieux. L'association *falciparum* et *malariae* est plus rare, du moins dans la région de Casablanca.

Sur la lame de sang cette manifestation se traduit par le très grand nombre d'hématies parasitées. On peut cependant se trouver en présence d'une atteinte clinique apparemment bénigne, alors que le parasi-

tisme est anormalement élevé ; mais il faudra se méfier de ces formes, le malade étant le plus souvent un candidat à l'accès pernicieux, si le traitement n'intervient pas aussitôt.

Par contre, on observe parfois des formes palustres très graves alors que le nombre des hématozoaires reste peu élevé. Certains auteurs admettent même qu'un tableau clinique d'accès pernicieux peut être réalisé sans que le chiffre des parasites dans le sang soit très élevé. Ces cas restent, croyons-nous, exceptionnels et il s'agirait plutôt ici d'un paludisme banal venant aggraver une déficience organique antérieure. Nous avons examiné parfois des lames de sang sur lesquelles les hématozoaires en nombre restreint la veille devenaient innombrables le lendemain.

Cette attaque massive peut survenir aussi bien au cours de la période d'invasion qu'au cours du paludisme secondaire.

On a admis pendant longtemps que l'accès pernicieux ne pouvait être observé au cours du paludisme d'invasion ou comme première manifestation de celui-ci. Cette opinion se trouve contredite par Edmond Sergent qui, dans un article paru en 1937 sur les accès des prémunis, (4) s'exprime ainsi : « Le caractère essentiel des accès des prémunis est d'être moins grave que les accès de primo infection : dans le paludisme l'accès pernicieux sauf de rarissimes exceptions est un accès de première invasion. »

Pour notre part nous avons observé sur 18 cas d'accès pernicieux, 8 cas survenus au cours d'un paludisme d'invasion et 6 au cours du paludisme secondaire, *chiffre indiquant une fréquence plus grande de l'accès pernicieux de primo-infestation.*

Au Maroc le Docteur Messerlin, chef du service antipaludique, a constaté la rareté des cas pernicieux dans les zones soumises à la prémunition depuis plusieurs années tel le Gharb et leur fréquence par contre dans certaines villes côtières recevant un apport de sujets n'ayant pas encore payé leur tribut au paludisme. Ceci est à souligner car le diagnostic peut être particulièrement difficile dans la métropole où certains sujets venant d'Afrique du Nord peuvent faire leur première manifestation palustre peu de jours après leur débarquement, sous forme d'un accès pernicieux.

Causes favorisantes

Dans le paludisme, la résistance de l'organisme conditionne l'évolution de la maladie et toute cause entravant les moyens de défense du malade devient un facteur favorisant et aggravant de première importance dans l'accès pernicieux. Ces causes sont multiples.

D'une part *les tares organiques*, telles que l'alcoolisme, la syphilis (Obs. 7).

D'autre part *la misère, la fatigue, le surmenage, la mauvaise alimentation* (Obs. 17), sont souvent à l'origine des accès pernicieux.

Les troupes en campagne, en manœuvre, soumises à des marches longues et répétées dans des conditions atmosphériques souvent défavorables (insolation et coup de chaleur) fournissent un fort contingent d'accès pernicieux en pays d'endémie palustre. Pendant la conquête de l'Algérie, en Orient au cours de la guerre 1914-18, nos armées furent fortement éprouvées par des accès palustres. C'est au cours d'une

longue marche par étapes quotidiennes dans un climat chaud que notre tirailleur indigène (Obs. 1), a constitué son accès.

Au Maroc, les colons astreints à une vie pénible, usés par les lourds travaux des champs, dans un climat rude, dans de mauvaises conditions d'hygiène et de prophylaxie, loin des ressources thérapeutiques font plus facilement des formes pernicieuses souvent mortelles.

L'âge joue un rôle dans la genèse de l'accès pernicieux : l'extrême jeunesse comme la vieillesse sont des conditions défavorables.

Le docteur Bonjean, directeur de l'Institut d'Hygiène de Rabat nous a rapporté le cas de deux jumeaux âgés de 7 mois arrivés d'une ville de l'intérieur, déprimés par la chaleur ; seul l'un présentait des troubles gastro-intestinaux graves qui avaient attiré l'attention des parents et du médecin traitant ; l'autre était en bonne santé apparente. Au cours d'une visite le docteur Bonjean alerté par le nystagmus que présenta ce dernier fit faire aussitôt une lame de sang qui s'avéra positive. Une injection de quinoforme est faite aussitôt mais l'enfant succombait huit heures après dans un coma complet.

La jeune Ginette F.. (Obs. 4), âgé de 2 ans a succombé à un accès pernicieux, alors que 5 autres frères et sœurs plus âgés placés dans les mêmes conditions ont fait les frais de leur maladie. Signalons aussi que la mère de cette enfant est morte à 24 heures d'intervalle d'un accès pernicieux quelques jours après un accouchement au moment où agissait encore la moindre résistance du *post-partum*. Il semble toutefois que pour le jeune enfant le retard apporté au diagnostic

si difficile à cet âge vienne encore ajouter sa note péjorative.

Quant à la vieillesse elle lèse certains émonctoires, tels le foie et le rein que le paludisme atteint d'une façon plus ou moins sévère mais constante comme le prouve les autopsies lorsqu'il est possible de les pratiquer.

Le coma est aussi chez le vieillard plus précoce et plus grave. M... (Obs. 3), âgé de 65 ans, a présenté une forme d'accès pernicieux particulièrement foudroyante.

La précocité du traitement est un facteur de grande importance. Si certains accès surviennent brutalement, *beaucoup paraissent s'être constitués durant la période d'expectative ou le diagnostic n'a pas été porté.*

Tel est le cas de Ch... F... (Obs. 5), qui est arrivé dans le service après 10 jours d'attente ou celui de Ginette F... qui fut insuffisamment traitée pendant 6 jours pour un paludisme certes grave mais non pernicieux d'emblée.

Enfin, il convient de noter que l'on observe tout au moins au Maroc des années au cours desquelles les accès pernicieux sont beaucoup plus fréquents.

De même certaines régions se trouvent électivement touchées.

Il existe donc un *facteur climatique* important et l'on sait que le régime des pluies a une influence considérable sur la densité anophélienne.

ÉTUDE CLINIQUE

Avant de différencier les formes cliniques de l'accès pernicieux plus spécialement les deux plus fréquentes: la forme cérébrale et la forme algide, nous allons décrire la symptomatologie habituellement rencontrée. Nous allons indiquer dans ce chapitre les premiers signes qui doivent faire prévoir l'accès pernicieux et imposer un examen hématologique immédiat ; il peut paraître un peu arbitraire de parler de période de début lorsqu'il s'agit d'accès pernicieux. Cependant, à côté des formes rapides et foudroyantes où en pleine phase d'invasion, l'accès pernicieux survient en 24 ou 48 heures (Obs. 3), l'interrogatoire du malade ou de l'entourage nous a souvent permis d'évoquer la constitution de cet accès. On peut dire que dans la majorité des cas : l'*accès pernicieux apparaît lorsque le paludisme n'a pas été diagnostiqué ou a été insuffisamment traité.*

a) Mode de début

Le début brutal amenant même la chute et le coma immédiat relativement fréquent dans les régions tropicales nous a paru plus rare en Afrique du Nord.

On découvre habituellement une période prodomique de durée variable au cours de laquelle l'établissement du diagnostic serait particulièrement précieux.

C'est à cette période il est vrai que le *Polymorphisme clinique est tel qu'il égare assez souvent le diagnostic.*

Parfois au milieu de ce tableau clinique émergent déjà certains symptômes qui, bien mis en relief, feront présager l'accès pernicieux.

Certains signes de début, l'allure de la fièvre, la céphalée, les troubles digestifs, l'hypertrophie de la rate orientent déjà vers le paludisme qui sera confirmé par un examen hématologique rapide. Mais le tableau clinique est loin d'être toujours significatif et plusieurs points demandent à être précisés.

L'*interrogatoire*, mais parfois seulement les commentaires de l'entourage permettront d'avoir une idée, souvent vague il est vrai, de l'évolution de la maladie au cours des jours précédents.

La notion d'un paludisme antérieur même soupçonné sera déjà précieux.

La *fièvre est ici très variable.* Les accès de type tierce avec leurs rémissions caractéristiques ont une valeur toute spéciale ; mais il ne faut pas oublier que l'on peut être en présence d'accès quotidiens et parfois aussi d'une courbe thermique presque continue, n'ayant pas cependant le plateau régulier de la pneumonie ou de la typhoïde, si fréquemment rencontrée au cours du paludisme d'invasion.

Enfin, la fièvre n'est pas constante au cours de l'accès pernicieux : dans la forme algide en particulier. Son absence n'est pas rare à un moment donné de l'évolution. Plusieurs de nos malades étaient apyrétiques. La variabilité de la fièvre d'un jour à l'autre et même d'un moment à l'autre d'une même journée nécessite des prises fréquentes de température.

Le *faciès* est souvent pâle légèrement subictérique. C'est une pâleur terreuse ou « cire jaunie » qui se différencie souvent de la pâleur anémique simple. La pigmentation individuelle du malade apporte en outre sa note particulière.

Les *vomissements* ne sont pas rares, souvent bilieux, quelquefois incoercibles et même sanglants.

La céphalée vive, souvent en casque, s'accroît au moment des accès fébriles : elle n'est pas plus que les vomissements, caractéristique.

La langue est presque toujours saburrale.

L'abdomen n'est pas toujours souple ; il existe fréquemment une *défense douloureuse de l'hypocondre droit dans la région sous-costale* qui peut en imposer pour un syndrome abdominal d'ordre chirurgical.

Le foie normal parfois, est le plus souvent hypertrophié, son bord inférieur débordant alors les fausses-côtes, douloureux à la palpation ainsi que la région vésiculaire. Il existe fréquemment de la péri-hépatite.

La rate augmentée de volume dans un peu plus de la moitié des cas, *n'est pas hypertrophiée d'une façon constante ;* la percussion n'est pas ici d'un grand secours, c'est la palpation qui, faite avec soin, la main placée horizontalement sous le rebord costal gauche, en obtenant du malade des inspirations profondes, permettra d'apprécier une hypertrophie même modérée : la rate viendra alors frapper le bord externe de l'index en produisant parfois un ressaut très net.

Une rate normale ne doit pas faire éliminer un accès pernicieux. L'inconstance de la splénomégalie s'explique d'ailleurs assez bien du fait que le *pl.*

præcox, presque toujours en cause, est loin de provoquer habituellement l'hypertrophie splénique à la période d'invasion.

A l'examen de l'*appareil respiratoire* on a parfois des signes de bronchite et même de congestion des bases.

Les bruits du *cœur* sont rapides, un peu assourdis quelquefois ; la tension artérielle déjà basse lorsque l'affection va évoluer vers le collapsus, est habituellement élevée au début dans les formes congestives et comateuses.

Les signes encéphalo-méningés qui iront rapidement en s'accentuant dans les formes comateuses sont, outre la céphalée déjà citée, un état d'hébétude, d'indifférence ou plus rarement une phase d'agitation psycho-motrice avec délire fréquent (Obs. 1), pouvant dans certains cas simuler l'ivresse. Il peut exister une réaction méningée avec raideur de la nuque, signe de Kernig, se traduisant par une réaction cellulaire du liquide céphalo-rachidien.

L'atteinte rénale est presque toujours évidente dès cette période : les urines sont rares, foncées ; il existe de l'*albuminurie* dans plus de la moitié des cas. La *glomérulo-néphrite* fait fréquemment son apparition, caractérisée par la présence de cylindres granuleux, de leucocytes et d'hématies. L'examen des urines révèle encore la présence de pigments libiaires.

L'urée sanguine habituellement élevée peut, comme chez deux de nos malades, dépasser 4 grammes.

L'élévation progressive du taux de l'urée est un élément de mauvais pronostic (8). La chute progres-

sive de celle-ci au contraire, sous l'effet du traitement, doit faire envisager la guérison.

L'examen hématologique révèle déjà une anémie importante qui sera d'autant plus accentuée que l'on s'éloignera du début de l'accès pernicieux. Le taux des hématies varie habituellement de 1 à 4 millions, mais peut tomber comme chez une de nos malades à 600.000. Quand à la série blanche elle n'a pas été étudiée systématiquement chez nos malades.

b) L'accès pernicieux proprement dit et ses formes cliniques

Les signes précédemment décrits s'accentuent pour la plupart, mais surtout le tableau clinique revêt une allure très grave. A cette période si le diagnostic et le traitement sont encore retardés de quelques heures les chances de survie seront minimes.

Sans vouloir étudier les nombreuses formes cliniques qui ont été décrites, nous nous attacherons à deux types : le type cérébral et le type algide, ne faisant que citer d'autres formes plus rares.

I. — Type cérébral

Encore appelé type comateux.

Ce type clinique le plus souvent rencontré est l'aboutissant évolutif du plus grand nombre des accès pernicieux.

Le coma est habituellement précédé d'une phase prodomique pendant laquelle le malade présente une obnubilation, un état d'indifférence, d'asthénie

extrêmes. Le sujet est absolument inerte, se laissant mobiliser sans réaction d'aucune sorte. Percevant encore les questions, il n'a plus la force ni la volonté nécessaires pour y répondre. Au cours de ce subcoma il réagira encore au pincement ou à la piqûre; il sera même capable de répondre aux incitations simples et impératives.

Incommodé par une céphalée qui paraît intense il présente un peu de photophobie.

La fièvre est presque toujours élevée ; on note une ascension parfois brusque de la température. Le pouls est bien frappé. La tension artérielle, souvent au-dessus de la normale dans ces formes congestives, s'abaisse fréquemment par la suite.

Le coma une fois constitué, on ne note plus de réactions aux excitations cutanées ; les réflexes tendineux sont souvent abolis. Il n'existe pas habituellement de signes de lésions en foyer ; cependant on peut rencontrer une hémiplégie flasque avec ou sans aphasie.

La ponction lombaire faite en ce moment montre généralement une hypertension du liquide céphalo-rachidien avec légère réaction cytologique et parfois hyperalbuminorachie.

a) *Forme convulsive.* — Proche de ces formes comateuses et le plus souvent associées à elles se greffent des crises convulsives de type épileptique ou tétaniforme.

b) *Forme délirante.* — Le malade peut présenter un délire violent avec réaction motrice vive nécessitant une surveillance étroite. Parfois l'attitude ébrieuse, le tremblement, les propos incohérents font incriminer l'ivresse : comme un de nos malades (obs.

1), en est un exemple caractéristique. Enfin certains malades présentent un syndrome de confusion mentale aiguë.

c) *Forme méningée.* — A côté des formes méningées typiques (Obs. 18), on trouve assez souvent des signes méningés : signe de Kernig, raideur de la nuque.

II. — Type algide

Au cours d'un paludisme grave, mais aussi parfois de type larvé (Obs. 6), l'algidité peut survenir, entraînant un refroidissement des extrémités qui précèdera la chute thermique. Le pouls s'accélère, devient petit ; l'aspect du malade est le plus souvent impressionnant : nez pincé, yeux excavés, faciès altéré et angoissé. A la pâleur s'ajoute la cyanose avec parfois marbrures du visage et du corps (Obs. 2). Le malade est couvert de sueurs profuses. Les bruits du cœur sont rapides et assourdis ; la tension artérielle très abaissée, la minima souvent difficile à apprécier tendant vers zéro. Le malade a gardé toute sa lucidité. L'évolution se fait rapidement vers le collapsus cardiaque.

a) *Formes cholérique et dysentérique* s'apparentent *aux formes algides* ; elles s'accompagnent d'une diarrhée profuse avec deshydratation intense surtout dans la forme cholérique.

En Afrique du Nord, la forme dysentérique doit être bien connue, le traitement palustre associé à celui du collapsus étant seul capable d'enrayer l'évolution fatale.

b) Fréquemment un tableau clinique d'*ictère grave* vient compliquer une des formes cliniques décrites ci-dessus et malgré le traitement le pronostic est habituellement fatal.

c) Les malades atteints de *formes viscérales à symptomatologie pseudo-péritonéale* poseront un diagnostic chirurgical d'urgence ; les chirurgiens et les médecins exerçant en pays impaludé doivent avoir ces formes présentes à l'esprit et savoir les détecter.

DIAGNOSTIC POSITIF

En l'absence de critère caractéristique permettant d'affirmer l'accès pernicieux les symptômes suivants seront soigneusement recherchés :

Le *faciès* du malade : teint pâle, terreux « cire jaunie », parfois subictérique.

L'hypertrophie de la rate très inconstante toutefois au début.

La *congestion* douloureuse du foie avec surtout la douleur et la contracture sous-hépatiques.

Les *signes nerveux*, asthénie intense, obnubilation, indifférence, agitation et délire parfois, coma d'emblée.

Les *troubles digestifs* : langue très saburrale, vomissements fréquents habituellement bilieux.

La *tendance au collapsus* cardio-vasculaire avec chute rapide de la tension artérielle et refroidissement des extrémités.

Parfois des troubles méningés ou psychiques.

Tels sont les signes qui isolés ou groupés en faisceaux doivent toujours en zone d'endémie palustre faire songer à l'accès pernicieux que devra confirmer un examen hématologique immédiat.

La *fièvre* et surtout son mode d'apparition les jours précédents, à plus forte raison la notion de paludisme antérieur, le plus souvent récent auront une valeur toute spéciale.

Si en pays d'endémie palustre le diagnostic de paludisme est trop souvent porté, l'accès pernicieux par contre reste trop souvent méconnu.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le diagnostic différentiel varie suivant les formes cliniques présentées par le malade examiné.

Nous avons vu en effet, d'après les formes cliniques étudiées, combien les causes d'erreur étaient nombreuses. Le secret de ce diagnostic réside dans deux points : savoir penser à l'accès pernicieux et savoir examiner une lame de sang.

S'il s'agit d'une *forme cérébrale à la période précomateuse*, toutes les affections susceptibles de provoquer un typhos accentué, pourront se présenter à l'esprit et ce seront plus particulièrement en Afrique du Nord la fièvre typhoïde et le typhus exanthématique.

Les formes délirantes, convulsives et méningées seront différenciées de l'éthylisme aigu et des délires d'autre nature, des syndromes épileptiformes et méningés d'origines diverses.

En période de coma confirmé c'est le diagnostic particulièrement complexe des comas qui devra être discuté ; mais les signes que nous avons signalés au cours de notre exposé clinique doivent amener le médecin après un examen complet à demander avant toute autre chose un examen hématologique.

Un taux d'urée élevé ne devra pas être considéré comme donnant la clef du diagnostic. Il faudra savoir étudier cet écueil. Il en sera de même d'un syndrome neurologique associé de type hémiplégique en particulier.

Dans les formes algides il convient d'éliminer les autres causes de collapsus cardio-vasculaire : l'insuffisance surrénale, les diverses intoxications, les états de choc.

Dans certains cas ce seront les *gastro-entérites* — du moins chez l'enfant — les dysentéries aiguës que viendra évoquer l'état du malade.

Lorsque la douleur vésiculaire et la contracture abdominale attireront plus particulièrement l'attention, il faudra éliminer la *cholécystite aiguë* et plus secondairement *les syndromes douloureux abdominaux*.

Il nous a été rapporté deux cas où le chirurgien fut appelé d'urgence pour un syndrome douloureux de l'hypocondre droit alors qu'il s'agissait en fait d'un accès pernicieux.

Le malade de notre observation a été traité pendant 10 jours pour une cholécystite aiguë et nous est arrivé à la période ultime.

L'absence d'un syndrome clinique pathognomonique de l'accès pernicieux doit inciter le médecin à pratiquer systématiquement l'examen hématologique rapide, chez tout malade habitant ou ayant habité une région impaludée et qui présente un état général faisant soupçonner l'accès pernicieux.

DIAGNOSTIC D'URGENCE DE L'ACCÈS PERNICIEUX AU LABORATOIRE

Le rôle du laboratoire est, de toute évidence, primordial en matière de paludisme, la recherche et l'identification du parasite dans le sang constituant la base indispensable du diagnostic. Mais lorsque devant l'état particulièrement alarmant d'un malade, le clinicien redoute un accès pernicieux, cette recherche doit être effectuée dans le minimum de temps ; l'examen de laboratoire devient dans ce cas une manœuvre d'urgence que tout médecin doit être à même de pratiquer et qui lui permettra, l'esprit libéré du doute, de mettre en œuvre sans perte de temps la thérapeutique salvatrice.

Un double prélèvement est alors effectué : *une lame avec goutte épaisse* et *un frottis mince*, la goutte épaisse étant examinée la première puisqu'un examen négatif dispensera de colorer et de regarder l'étalement.

La base des méthodes de coloration du sang reste toujours la réaction de Romanowsky utilisant les propriétés de l'éosinate double d'azur et de bleu de méthylène ; cependant un œil exercé pourra non seulement déceler l'impaludation, mais encore, dans bien des cas, préciser l'espèce du parasite, à l'aide d'une coloration des plus banales consistant tout simplement dans l'emploi d'une solution au 1/100e de bleu de méthylène phéniqué. C'est à ce procédé de coloration

que nous avons recours pour l'examen des gouttes épaisses lorsqu'un accès pernicieux est soupçonné, en raison de sa facilité et de son extrême rapidité ; il va sans dire que chaque fois qu'un doute peut s'élever, nous procédons à l'examen du frottis mince coloré au moyen du procédé de Stévenel modifié qui permet de donner une réponse correcte dans le minimum de temps.

Voici comment nous procédons en pratique : la goutte épaisse est obtenue en « trayant » une grosse goutte de sang que l'on étale au moyen d'un vaccino-style ou d'une lame en exécutant un mouvement en spirale favorisant la défibrination : on obtient ainsi un disque homogène de 1 cm. 5 à 2 cm. de diamètre ; après dessication, hémolyser à l'eau distillée ; l'hémolyse totale obtenue (la goutte est alors de couleur blanche), déposer quelques gouttes de bleu de méthylène au 1/100e, colorer pendant 15 à 20 secondes et laver à l'eau distillée avec précaution afin que le courant d'eau n'entraîne pas la goutte de sang hémolysée (le mieux est de placer la lame sous le robinet du réservoir à eau distillée en présentant la face non portante et en l'animant de petits mouvements d'oscillation) ; laisser ensuite sécher soit à l'étuve, la lame étant disposée verticalement soit sur une platine chauffante.

Dans les cas d'accès pernicieux à *pl. falciparum* que nous avons pu observer sur le champ homogène bleu très pâle de la préparation, nous avons constaté une telle abondance de schizontes tassés les uns contre les autres que l'impression était celle d'un fourmillement de parasites, ou, selon l'expression de G. Villain, d'une « culture pure ».

Ces schizontes jeunes se présentent avec un aspect un peu particulier : les uns sont nettement annulaires, constitués par une petite masse bleu sombre correspondant au noyau et un mince anneau cytoplasmique de la même couleur ; d'autres sont binuclées avec deux petits noyaux séparés, ayant l'aspect classique du bracelet arabe ; nombreux sont ceux enfin, qui apparaissent modifiés : petit point bleu surmonté d'un demi-cercle ou d'un accent circonflexe, apparence diplococcique ou cocco-bacillaire, toutes modifications qui résultent soit de l'effilochement, soit de la disparition partielle de l'anneau cytoplasmique.

A noter l'absence constante de pigment, pourtant plus visible sur la goutte épaisse que sur l'étalement.

Parfois coexistent des gamètes reconnaissables sous la forme de croissants bleutés renfermant des granulations serrées d'un brun sombre nettement visibles et qui correspondent au pigment.

Cet examen rapide et cette coloration grossière suffisent au diagnostic qui peut être ainsi fait en quelques instants, où que l'on soit, à condition d'avoir à sa disposition un microscope, du bleu de méthylène et de l'eau distillée. Ce procédé ne saurait être recommandé aux débutants, ni considéré comme autre chose qu'un moyen simple permettant d'obtenir dans le minimum de temps un renseignement urgent qui sera soumis à la critique de l'examen du frottis mince.

Dans les cas où l'infestation est massive, les causes d'erreur inhérentes au fait que l'on n'obtient pas le caractère bicolore et souvent tricolore, sur lequel est basé le diagnostic de l'hématozoaire coloré par les méthodes panoptiques deviennent insignifiantes. Nous pouvons d'ailleurs ajouter qu'avec beaucoup d'habi-

tude l'étude de la forme du parasite et celle de la disposition du pigment doivent généralement permettre une identification exacte dans la grande majorité des cas.

Mais lorsque l'infestation apparaît massive il y a une autre raison qui doit imposer l'examen du frottis mince : ce sera en effet la seule manière de juger moins grossièrement de l'importance du parasitisme.

Pour ce faire, et toujours dans le but d'obtenir une réponse rapide, nous avons recours *au procédé de Sténevel modifié* : après fixation rapide du frottis à l'alcool méthylique (30 secondes suffisent) ou même à l'alcool à 95° (2 minutes), laver à l'eau courante et plonger la lame dans un tube de Borrel contenant une solution d'éosine à l'eau au 1/100°. Après 15 secondes, laver à nouveau et déposer la lame dans un second tube de Borrel contenant le bleu au permanganate de potasse de Stévenel, non dilué ; après 30 secondes laver et sécher.

Cette méthode donne des colorations qui n'ont ni la finesse de teinte ni la netteté des détails obtenus au moyen du colorant de Giemsa par exemple, mais qui sont suffisantes pour étudier convenablement la forme et le stade évolutif de l'hématozoaire et identifier l'espèce à laquelle il appartient ; la préparation du bleu de Stévenel est simple et ne nécessite qu'un peu de bleu de méthylène et de permanganate de potasse. Le cytoplasme du parasite est coloré en bleu violacé ; la chromatine nucléaire en rouge vif.

Dans la très grande majorité des cas d'accès pernicieux à *falciparum* que nous avons étudiés, l'aspect des frottis minces vus au microscope a été à peu près identique ; jeunes schizontes remarquables par leur

finesse et leur gracilité : certains paraglobulaires, la plupart endoglobulaire, souvent au nombre de 2, quelquefois même de 3 et de 4 dans une même hématie, volontiers binuclées (deux petits noyaux soit reliés par un très mince filament rouge, soit séparés).

A côté de ces formes annulaires prédominantes existent toujours des formes atypiques : en raquette, en bandelette rappelant les schizontes âgés du *Malariae ;* mais leur finesse, l'absence de pigment, le contexte enfin permettront un diagnostic différentiel relativement facile.

Plus rarement nous avons observé quelques formes rappelant les schizontes âgés de *vivax*, mais là encore la différenciation est aisée du fait de l'absence de pigment, de la taille normale de l'hématie hôte, de la ténuité des pseudopodes.

Lorsque le sang est examiné à un moment assez proche du début de l'accès, les formes sexuées font généralement défaut ; elles apparaissent assez souvent dans les jours qui suivent alors que les schizontes se raréfient sous l'action du traitement.

Enfin, nous avons pu observer dans trois cas la coexistence de *falciparum* et de *vivax :* la présence à côté de très nombreux schizontes jeunes et de corps en croissant d'une part, de formes amiboïdes pigmentées parasitant des hématies augmentées de volume d'autre part, nous a permis d'affirmer ce diagnostic.

Le nombre des hématies parasitées s'est montré très variable selon les cas, alors que l'aspect obtenu par la méthode d'enrichissement que constitue la goutte épaisse était *grosso modo* comparable, le nombre de schizontes dans le champ du microscope étant toujours incomptable ; nous avons noté dans certains cas 3 à

4 schizontes seulement alors que dans d'autres observations la massivité de l'infestation était remarquable ; dans l'une d'elles il fallait rechercher les hématies non parasitées et nous avons pu observer à côté d'innombrables schizontes de nombreux gamètes jeunes ainsi que, chose tout à fait exceptionnelle et que nous rencontrions pour la première fois, d'assez nombreuses rosaces de *falciparum*. L'examen du sang du seul malade atteint d'un accès pernicieux à *malariae* que nous avons pu suivre a donné lieu aux remarques suivantes : parasitisme intense uniquement constitué par des schizontes d'âge d'ailleurs variable : formes annulaires jeunes rappelant celle du *vivax*, mais à anneau cytoplasmique plus épais souvent muni d'un grain de pigment, nombreuses formes en raquette et en bandelette avec traînées linéaires de pigment ; il n'y avait ni rosaces ni gamètes.

Il va sans dire que nous avons utilisé ici en vue de préciser le diagnostic, la méthode de Giemsa.

Les procédés de coloration dont nous avons donné la technique, sont utilisés et connus d'ailleurs depuis longtemps.

Les colorations n'ont en effet d'autre mérite que leur simplicité, leur rapidité et leur économie ; elles ne sauraient être utilisées pour une étude fine ou des recherches scientifiques. Elles nous paraissent pouvoir rendre des services au praticien, au médecin du bled qui ne peut se plier à des techniques non pas difficiles, mais délicates et assez longues.

Il n'est en effet peut-être pas inutile de souligner que les nombreuses teintures préparées, commercialisées sous les noms de « Giemsa », « Tribondeau », « Leishmann » ne sont pas toujours faciles à conserver

en pays chaud ; le Giemsa « original à l'eau » employé suivant la technique de Villain et Comte donne alors des résultats plus constants ; mais là encore la condition *sine qua non* d'une bonne coloration est de n'utiliser qu'une eau distillée neutre ou bien légèrement alcaline (PH = 7,4 à 7,6), l'eau distillée doit donc être quotidiennement vérifiée et ajustée ; le temps de coloration enfin est de 1 heure en moyenne.

Nous bornant dans ce chapitre à l'étude du diagnostic parasitologique des accès pernicieux, diagnostic essentiellement d'urgence, nous n'envisagerons ici ni les modifications portant sur les éléments figurés du sang, ni, malgré son grand intérêt, la question de la sérologie du paludisme.

Pour résumer nos constatations, dans tous les cas d'accès pernicieux que nous avons suivis, l'importance de l'infestation a été évidente, se manifestant à l'examen de la goutte épaisse par l'impression d'une « culture pure » de schizontes jeunes tassés les uns contre les autres ; cette impression traduit d'ailleurs un parasitisme qui, tout en étant toujours élevé, est cependant fort variable comme il est facile de le constater à l'examen des frottis minces. Dans une proportion de 92 % il s'est agi de *falciparum* (associé au *vivax* dans 3 cas) ; dans un cas le *malariae* était en cause.

PRONOSTIC

Par définition le pronostic de l'accès pernicieux palustre est particulièrement grave.

Trois ordres de facteurs doivent être considérés :

1° *L'état physio-pathologique antérieur* dont nous avons déjà étudié l'importance au chapitre des causes favorisantes :

L'âge (nourrissons, vieillards) ;

Le surmenage ;

Les tares organiques (appareil cardio-vasculaire, hépatique, rénal et système nerveux) ;

La mise en œuvre trop tardive du traitement ou son insuffisance.

2° *L'intensité de l'infestation*, parasitisme considérable pouvant dans certains cas atteindre toutes les hématies.

La persistance d'un pourcentage élevé de globules rouges parasitées, malgré un traitement intensif. Il y aura intérêt à contrôler systématiquement au microscope les résultats de la thérapeutique.

3° Les renseignements fournis au cours de l'évolution de l'accès par l'*examen clinique, l'étude de la diurèse, l'examen des urines, les dosages répétés de l'urée sanguine et les modifications de la tension artérielle* sont particulièrement précieux.

Un coma profond, le retour de celui-ci après une phase d'amélioration, l'élévation progressive du taux de l'urée sanguine, l'oligurie avec cylindrurie, le collapsus cardio-vasculaire peu influencé par le traitement, sont autant d'éléments péjoratifs.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET PATHOGÉNIE

Certaines auteurs s'appuyant sur des constatations nécropsiques incriminent comme cause de la perniciosité les lésions cérébrales — qu'elles soient congestives ou emboliques : on peut comprendre le rôle joué au niveau des capillaires cérébraux par la destruction massive des hématozoaires et des hématies parasitées et le transport du pigment mélanique ; d'autres auteurs rendent responsable l'atteinte des viscères (tels que la surrénale ou l'hypophyse), ou le blocage du système réticulo-endothélial.

En 1933, Von Der Horst G. A. et Ver-Hoart W. G. C. (9) ont trouvé dans 8 cas sur 21 chez des malades morts d'accès comateux une formation qu'ils dénomment « granulome de Turk », constituée par des petits agrégats de cellules situées à l'intérieur des vaisseaux.

En 1934, Gucionne F. (10) trouve dans des accès comateux des lésions importantes de l'hypophyse. Il note l'hyperhémie du lobe antérieur allant même jusqu'à l'hémorragie, de l'œdème interstitiel, et des foyers de nécrose miliaire.

Il discute la cause de cette nécrose qui serait due soit à l'ischémie per thrombose ou plus probablement à la toxicité du parasite. Il constate de la mononucléose et des globules rouges parasités, les leucocytes mélanifères. La neuro-hypophyse est bourrée de pigments ocres mais qui ne présentent pas la réaction du fer.

Claudio Natali en 1934 (11), en étudiant le paludisme expérimental chez le singe inoculé par le *pl. knowlesi* et celui de l'homme trouve dans les deux cas des résultats identiques. Ce sont pour lui les surrénales qui présentent les lésions les plus importantes. La conclusion de ces travaux est la suivante :

« Dans les affections paludéennes aiguës — paludisme pernicieux — et expérimentales du singe, on constate des lésions à type anatomique bien défini dont la quantité est responsable de l'évolution rapide et fatale de la maladie. La gravité des lésions n'est pas en rapport avec le nombre des parasites qui se trouvent dans les vaisseaux de la surrénale au moment du décès.

« Dans ces lésions il s'agit d'une inflammation hémorragique et nécrosante de la surrénale aussi bien au niveau de la substance médullaire que corticale.

« La zone *fasciculata* est surtout le siège de lésions nécrotiques et dégénératives et la zone réticulaire le siège d'hémorragies. Dans les lésions inflammatoires on constate une infiltration diffuse de lymphocytes de cellules histiogènes et de plasmazellen.

« Les causes de ces lésions qui se présentent comme des phénomènes de dégénérescence de nécrose, d'hémorragies, de thrombose des vaisseaux, d'infiltration cellulaire et d'œdème sont en première ligne dues aux toxines malariques. »

A. Levi Valensi et J. Montpellier au Congrès international d'Alger de 1930 (12) ont énoncé les conclusions qu'ils ont dégagées de l'examen anatomo-pathologique de plusieurs cas d'accès pernicieux :

« 1° C'est d'abord, si l'on excepte la rate toujours touchée mais présentant surtout des lésions banales

d'hyperhémie et d'hyperplasie réticulaire, l'inconstance des lésions dans le paludisme à forme pernicieuse.

« Comme Paisseau et Lemaire dans leur observation nous sommes surpris en résumé du caractère banal et du peu d'intensité des lésions hors de proportion avec la gravité de la maladie avec cette différence que nous ne trouvons pas comme eux au niveau des surrénales des lésions pouvant nous rendre compte de cette gravité.

« 2° Par contre et dans tous les cas, nous sommes frappés de l'importance et de la distribution de l'infiltration pigmentaire. Il peut paraître certes superflu d'insister sur ce caractère primordial de l'anatomie pathologique du paludisme et plus encore du paludisme à forme pernicieuse, dont il constitue souvent la lésion exclusive ; l'aspect habituellement décrit est cependant celui d'une infiltration diffuse, imprégnant de façon globale et massive la plupart des organes.

« Sur nos coupes, au contraire, cette imprégnation pigmentaire nous a paru singulièrement élective..., la pigmentation infiltrant uniquement les éléments réticulo-endothéliaux des parenchymes. »

Le blocage du système réticulo-endothélial favoriserait d'une part « la sortie » de microbes habituellement saprophytes et inoffensifs, d'autre part diminuerait l'immunité naturelle ou artificielle et serait pour plusieurs auteurs (13) la cause de l'urémie habituellement rencontrée dans l'accès pernicieux.

A la lumière de ces recherches on saisit plus aisément l'importance que peuvent avoir les lésions de la surrénale dans l'apparition du collapsus cardio-vascu-

laire et celle des lésions cérébrales dans les formes comateuses. Tout en reconnaissant l'intérêt des théories pathogéniques fondées sur les constatations anatomo-pathologiques, on est obligé de reconnaître combien reste encore obscure la pathogénie de l'accès pernicieux.

TRAITEMENT

Si le diagnostic d'accès pernicieux doit être fait d'urgence, c'est *de la rapidité et de l'intensité du traitement que dépendra la vie du malade.* Toute minute perdue peut être un nouveau pas vers la mort.

Si, depuis peu, les médicaments synthétiques sont venus renforcer et modifier le traitement du paludisme, quand il s'agit d'un accès pernicieux *la quinine reprend tous ses droits.*

La voix buccale n'est plus de mise pour le traitement d'attaque en raison de sa lenteur d'efficacité. C'est à la voie endoveineuse et aux injections intramusculaires que l'on aura recours.

La voie sous-cutanée, exposant en raison de la causticité du produit à des accidents divers, nodosités ultérieures et surtout escharres, n'est pas à conseiller.

La voix intramusculaire mieux tolérée n'est pas non plus sans inconvénient : on connaît les paralysies définitives du nerf sciatique. Il importe d'éviter avant tout deux écueils : l'injection faite trop près d'un nerf sciatique et la simple faute d'aseptie qui reste, croyons-nous, la cause d'un grand nombre d'abcès.

Une dernière précaution est indispensable : c'est d'éviter les solutions trop concentrées ; aussi aura-t-on avantage dans la plupart des cas à diluer dans une petite quantité d'eau bidistillée ou de sérum physiologique, les ampoules de quinine trouvées dans le commerce.

Il faut bien avouer que malgré toutes les précautions prises, un abcès peut survenir et s'accompagne alors d'un important décollement. C'est en effet au cours des accès pernicieux que ces abcès seront le plus fréquent ; l'absence de résistance du terrain, les troubles circulatoires, l'atteinte profonde de l'état général étant des facteurs favorisants. Deux de nos malades ont été les seuls à présenter un abcès sur plusieurs milliers d'injections de quinine pratiquées dans le service. L'un (Obs. 2) avait des troubles trophiques et circulatoires importants : téguments cyanotiques avec marbrures bleuâtres ; l'autre (Obs. 4) avait à l'arrivée un abcès du doigt et des lésions de pyodermites. D'ailleurs lorsque la vie du malade est en jeu, ce petit risque problématique ne peut être mis en balance.

Quand à l'injection intra-veineuse, nous la croyons préférable d'emblée, en raison de sa rapidité d'action et on peut la considérer *comme la voie de choix ici.* Quelques auteurs ont même voulu la substituer dans tous les cas à l'injection intra-musculaire. Cette tendance paraît abusive en raison des chocs toujours possible qui doivent la faire réserver aux formes aiguës graves.

Que l'on emploie le formiate de quinine ou le chlorhydrate basique et que le sel de quinine soit ou non associé à l'uréthane ou à l'antipyrine pour augmenter sa solubilité ou au cacodylate de soude comme dans les solutions employées par le service médical de la santé publique et jeunesse au Maroc, il est nécessaire que l'*injection soit poussée très lentement* (5 à 10 minutes), le brassage sera accru par les mouvements de va-et-vient du piston de la seringue.

De nombreux auteurs, des médecins coloniaux en

particulier, pratiquent couramment ces injections lentes de solution concentrée sans inconvénient notable.

Nous avons trouvé préférable de toujours diluer les ampoules de quinine dans 125 et même 250 cm^3 de sérum glucosé isotonique à 45 °/oo.

Après avoir utilisé des doses de 0 gr. 80 de quinine diluée dans le sérum, nous préférons ne pas dépasser la dose de 0 gr. 40 quitte à répéter l'injection 2 ou 3 heures après la première.

Chez le vieillard et aussi en cas de myocardite et de collapsus on aura recours à des doses plus répétées et plus fractionnées dont l'action moins brutale provoquera peut-être une destruction moins rapide des hématies parasitées et une décharge pigmentaire moins brutale dans les capillaires.

Au cours d'une injection intra-veineuse ou immédiatement après, on peut constater les réactions suivantes : le pouls s'accélère, la tension baisse de plusieurs centimètres, des vertiges, des bourdonnements d'oreille apparaissent : dans un petit nombre de cas la réaction peut être plus alarmante avec congestion de la face — sensation de constriction thoracique et précordiale, pupilles dilatées, angoisse ; ces incidents sont presque toujours passagers.

La conduite du traitement sera différente dans la forme algide et dans la forme comateuse.

Dans les formes algides, le traitement du collapsus cardio-vasculaire doit marcher de pair avec le traitement antipalustre, et en même temps que l'injection de quinine diluée dans le sérum on injectera très lentement dans le bras opposé une faible dose d'adréna-

line — 1/4 ou 1/10 de milligramme dilué dans 250 cm^3 de sérum.

Nous avons plus simplement à plusieurs reprises ajouté une ampoule d'un produit spécialisé associant la camphramide (20 ctgr.) et la pressedrine (5 ctgr.), dans la solution diluée de quinine, ce produit utilisé tant par voie intraveineuse qu'intrasmusculaire ayant une action moins brutale et plus durable que l'adrénaline.

On peut d'ailleurs lui substituer l'acétate de désoxy-cortico-stérone.

Les autres tonicardiaques, huile camphrée, sparteine et aussi caféïne agiront sur le tonus cardio-vasculaire. Des prises répétées de la tension artérielle et l'état du pouls resteront le meilleur guide au cours de ce traitement du collapsus.

Dans la forme comateuse, surtout lorsqu'il y a hypertension et congestion, la saignée peut être utile. Il en est de même de la ponction lombaire qui en diminuant la tension du liquide céphalo-rachidien, peut avoir un heureux résultat. Le Professeur agrégé Bordes du service de santé colonial a toujours eu recours à la soustraction du liquide céphalo-rachidien à quelque type d'accès pernicieux qu'il ait eu à faire. Pour lui le pronostic serait amélioré et les fortes doses de quinine par voie endoveineuse beaucoup mieux tolérées.

L'injection intraveineuse sera répétée 3 heures après la première et des injections intramusculaires — 0 gr. 40 à 0 gr. 80 de quinine par injection — seront échelonnées sur 24 heures, pour atteindre la dose totale de 2 gr. à 2 gr. 50 et même 3 gr. s'il est nécessaire.

Nous avons pu suivre au microscope le sang de plusieurs de nos malades. L'aspect des lames de sang successives et la disparition progressive du nombre des hématozoaires a souvent été pour nous un guide précieux.

Cependant l'*état général du malade ne doit jamais être perdu de vue.* Certains malades en effet meurent au moment où le chiffre des hématozoaires a décru considérablement. Il semble bien que la diminution du parasite dans le sang ne soit pas le seul facteur de gravité. Certains faits nous échappent encore et il serait osé, semble-t-il, de codifier de façon absolue le traitement de l'accès pernicieux.

La réhydratation est très importante et lorsque le malade ne boit pas, on n'hésitera pas à injecter par les diverses voies des doses de sérum glucosé, de préférence pouvant atteindre 2 ou 3 litres par 24 heures.

Dès le lendemain on peut dans la moitié des cas abandonner la voie intraveineuse pour avoir recours seulement aux injections intramusculaires. Il ne faudra pas oublier cependant les fausses guérisons et les rechutes souvent mortelles qui peuvent se produire au cours des premiers jours.

Par la suite, la quinine *per os* sera associée puis substituée à la voie intramusculaire.

Utilisation des produits synthétiques

Certains auteurs ont traité par l'Atébrine ou Quinacrine française des accès pernicieux. Nous n'avons pas osé jusqu'ici utiliser ce produit seul, en raison de la lenteur relative de son action. La quinacrine dont la valeur schizonticide est certaine peut être dans certains

cas associée à la quinine ; elle peut alors être employée en solution et semble assez bien tolérée tant par voie intramusculaire que par voie intraveineuse.

Elle sera utilisée avec fruit de même que la Plasmochine ou Prœquine française pour la suite du traitement. En règle générale il ne sera pas nécessaire de poursuivre les injections intra-veineuses au delà de 48 heures et les injections intramusculaires au delà du 4e jour. A ce moment, on pourra substituer à la quinine la quinacrine à la dose de 0 gr. 30 *pro die* pendant 5 jours. C'est à ce moment que sera utilisée la prœquine dont l'action pratiquement nulle contre les schizontes de *pl. præcox* est au contraire certaine contre les gamètes. La proequine sera donnée à la dose de 0 gr. 03 durant 5 jours.

Chez l'enfant les doses de quinine seront diminuées mais en cas d'accès pernicieux on n'hésitera pas à pratiquer des injections intramusculaires répétées.

0 gr. 20 à 0 gr. 40 *pro die* jusqu'à 2 ans.
0 gr. 40 à 0 gr. 80 *pro die* de 2 à 6 ans.
1 gr. 20 à 2 gr. *pro die* de 6 à 12 ans.

Ces doses seront abaissées les jours suivants. La tannate de quinine est bien supportée chez l'enfant.

Quant à l'euquinine son action reste assez inconstante.

La phase critique une fois passée, la quinacrine sera utilisée aux doses suivantes :

Jusqu'à 1 an	0 gr. 05
De 1 à 3 ans	0 gr. 10
De 3 à 6 ans	0 gr. 15

De 6 à 9 ans ..... 0 gr. 20
De 9 à 12 ans ..... 0 gr. 25

La femme enceinte sera traitée comme l'adulte normal (c'est le paludisme et non la quinine qui provoque l'avortement).

Dans les cas d'accès pernicieux survenant au cours d'un paludisme primaire traité rapidement, il suffira d'une seconde cure semblable avec :

5 jours de quinine *per os* à 1 gr. 20.
5 jours de quinacrine à 0 gr. 30.
5 jours de prœquine à 0 gr. 03.

Mais lorsqu'il s'agira d'un paludisme secondaire chronique ou bien d'une association du *pl. vivax* et du *pl. præcox* il sera bon d'avoir toujours recours à un traitement d'entretien.

La cure hebdomadaire de *prémaline* devenue réglementaire dans l'armée et qui consiste à administrer un jour par semaine pendant 3 mois 3 comprimés de prémaline avec chaque mois un purgatif salin pour faciliter l'élimination du produit est appelée à remplir ce but. Chaque comprimé de prémaline contient 10 ctgr. de quinacrine, 1 ctgr. de prœquine associée ou non à la rhodoquine. Le Docteur Sicault ayant constaté les effets parfois toxiques de la rhodoquine a fait supprimer ce produit dans la prémaline utilisée par le service antipaludique du Maroc.

Lorsque le *pl. vivax* est en cause il est bon de refaire un traitement d'entretien le 6e ou le 5e mois pour éviter les rechutes si fréquentes du 6e mois.

A côté du traitement antipalustre proprement dit, on luttera contre l'anémie : le fer, l'arsenic, les extraits

hépatiques, le calomel à doses fractionnées et les alcalins associés à un régime approprié permettront de lutter contre l'atteinte hépatique.

Il est, croyons-nous, dangereux de laisser en pays d'endémie palustre un convalescent d'accès pernicieux, et s'il s'agit d'un Européen son rapatriement sera conseillé.

CONCLUSIONS

L'accès pernicieux est constitué à la fois par un ensemble clinique et hématologique. Il est caractérisé par des manifestations graves et susceptibles d'entraîner une mort rapide ; manifestations qui sont sous la dépendance directe d'une infestation palustre massive, qui peut survenir d'emblée ou apparaître progressivement au cours d'un paludisme méconnu ou insuffisamment traité.

Dans l'immense majorité des cas, le *Plasmodium Falciparum* est en cause.

Les accès pernicieux peuvent s'observer à tous les stades de l'évolution palustre. Ils nous sont apparus plus fréquents au cours de la période d'invasion.

Dans leur apparition interviennent des causes favorisantes : tares organiques, sous-alimentation, surmenage, insolation, âge, traitement insuffisant ou trop tardif d'une atteinte palustre, influence climatique.

Le polymorphisme clinique risque d'égarer le diagnostic.

Certains signes peuvent cependant servir de fils conducteurs : le faciès, l'atteinte de l'état général, la fièvre, l'hypertrophie splénique, la congestion du foie avec réaction douloureuse vésiculaire, les phénomènes encéphalo méningés dans la forme cérébrale, le collapsus cardio-vasculaire dans la forme algide.

Cependant la courbe de la température peut revêtir

les types les plus variés, la fièvre faisant parfois défaut ; la rate est loin d'être toujours hypertrophiée.

Dans certains cas l'accès pernicieux se trouve camouflé sous des aspects cliniques trompeurs : convulsions épileptiformes ou tétaniformes, délires variés, syndromes cholériques et dysentériformes, syndrome pseudo-chirurgicales et plus particulièrement cholécystite aiguë.

En pays d'endémie palustre, le secret du diagnostic des accès pernicieux est d'y penser toujours et de ne jamais omettre la recherche du parasite dans le sang.

Tout médecin doit pouvoir effectuer cette recherche, véritable diagnostic de laboratoire d'urgence.

La coloration d'une goutte épaisse par une solution de bleu de méthylène phéniqué au 1/100e et d'un frottis mince par le procédé de Stévenel modifié, permettra d'obtenir une réponse dans le minimum de temps.

Les bases essentielles du pronostic sont :

La massivité de l'inflammation ;

L'intensité du coma ;

La valeur des émonctoires (diurèse et taux de l'urée sanguine) ;

L'état cardio-vasculaire ;

Les réactions de l'organisme en fonction de traitement ;

Les tares organiques antérieures.

La survie ne peut être obtenue que grâce à un diagnostic précoce et à un traitement bien conduit.

La quinine par voie intra-musculaire mais surtout par voie intra-veineuse nous a paru donner les meilleurs résultats. La dilution de ce produit, son utilisa-

tion par doses fractionnées permettent d'éviter tout accident.

Les données de la clinique et du laboratoire (courbes de la diurèse, du taux de l'urée sanguine, des chiffres de la T. A. ; examens hématologiques), serviront de guide constant dans la conduite de ce traitement :

Doses de quinine ;

Choix et emploi des tonicardiaques dont l'importance est capitale dans le collapsus cardio-vasculaire ;

Réhydratation ;

Indications de la ponction lombaire.

L'accès pernicieux terminé, le traitement ultérieur ne diffèrera pas sensiblement de la thérapeutique antipalustre habituelle.

La surveillance s'imposera durant un certain temps pour pallier aux rechutes éventuelles.

OBSERVATIONS

Observations personnelles ou inédites recueillies dans le service de médecine générale de l'hôpital militaire de Casablanca.

OBSERVATION N° I

(Forme comateuse et troubles mentaux)

Il y a quelques années déjà entrait dans le service tard dans la soirée, un soldat indigène. Sa démarche ébrieuse, ses propos et ses gestes incohérents incitèrent le sous-officier de garde à le faire conduire aux locaux d'isolement. Dès le lendemain matin, le malade était ramené dans le service, dans un état d'hébétude accentué. Une lame de sang faite aussitôt montra la présence d'innombrables schizontes de *pl. præcox.* Le traitement de l'accès pernicieux fut immédiatement institué et poursuivi pendant toute la journée et toute la nuit.

Au matin, le malade sorti du coma, se mit à raconter sa triste odyssée : au cours d'une longue marche (il devait parcourir 180 km. par étape), il se sentit fiévreux et frissonnant dès la première étape. Allégé d'abord de son sac, puis autorisé à monter dans une voiture de l'unité, son état ne fit qu'empirer et le 6° jour à l'avant-dernière étape le médecin de la localité la plus proche fut appelé et le fit hospitaliser d'urgence. De son arrivée dans notre hôpital et de son séjour aux locaux d'isolement, il ne garde aucun souvenir. A l'examen, l'état nous paraît d'emblée très grave, quoique le malade, sous l'influence du traitement intensif, soit sorti de son état subcomateux ; la température est à 39° 5, les bruits du cœur sont bien frappés, la tension est à 14 1/2-8 au Vaquez-Laubry. La langue est rôtie. Il n'y a pas de vomissements, l'abdomen est normal, mais

le foie est dur, augmenté de deux travers de doigt, son bord est scléreux.

L'examen des urines révèle de l'albumine, des pigments biliaires et de l'urobiline.

Le taux de l'hémoglobine dans le sang est à 80 %, les globules rouges au nombre de 4.080.000 et les leucocytes de 13.600 avec une monocytose nette.

Dans l'après-midi l'état s'aggrave : brusquement le malade retombe dans un état comateux : apparition de hoquet, signes de défaillance cardiaque, irrégularités respiratoires. On fait une ponction lombaire : le liquide est clair, légèrement hypertendu ; la cytologie et l'albuminorachie sont normales.

Malgré des injections de ouabaïne intraveineuses et intra cardiaques de Pressyl, d'adrénaline, le malade meurt le soir dans le collapsus cardio-vasculaire.

L'autopsie est faite.

Dans le foie on constate qu'il n'y a pas de sclérose, mais les cellules hépatiques présentent des lésions dégénératives. On observe une infiltration généralisée de l'organe, en particulier des cellules de Kupffer, par des pigments.

La rate présente une image de dégénérescence mélanique. La préparation est criblée d'amas de pigments.

Le cas met en évidence la gravité des formes comateuses où le pronostic reste sévère après la sortie du coma.

En résumé : Forme comateuse avec agitation psychomotrice au début. Evolution fatale malgré une régression transitoire du coma.

OBSERVATION N° II

(*Forme algide*)

Le 14 juillet 1941, dans la nuit, entrait à l'hôpital le soldat N..., avec le diagnostic « hyperthermie depuis le matin, entérite dysentériforme, gros râles disséminés dans les deux champs pulmonaires ».

A l'entrée la température, apparue le matin avec des frissons, est à 40°. L'état général est mauvais. On note de gros râles disséminés dans les deux champs pulmonaires ; la langue est saburrale, le ventre souple non ballonné, le foie normal mais la rate est perceptible.

Le médecin de garde fait faire immédiatement une lame et pratique une injection intramusculaire de 0 gr. 80 de quinine.

Le matin à 5 heures, la défervescence se produit mais anormalement : les phénomènes sudoraux se prolongent, la température est de 36° à 7 h. 30. Les extrémités se refroidissent ; la peau est cyanosée avec de longues travées violettes ayant l'aspect des lividités cadavériques, surtout nombreuses sur les fesses et sur les cuisses. Le pouls est petit et filant, la tension est à 7 × 3 au Vaquez-Laubry. Nous nous trouvons en présence d'un cas d'accès pernicieux de type algide. Ce diagnostic est confirmé par le laboratoire : l'examen du frottis, pratiqué dans la nuit à révélé la présence d'innombrables schizontes de *pl. præcox*. Un autre examen pratiqué le 15 à 8 h. 30, décèle encore la présence de très nombreux schizontes avec rares corps en croissant. On fait aussitôt une injection de Pressyl intraveineuse et 0 gr. 80 de quinine uréthane dans 250 cc. de sérum glucosé puis un goutte à goutte rectal de sérum glucosé.

A 14 heures, la tension est légèrement augmentée, 10 × 5. Le malade reprend des couleurs, mais sur la lame de sang le nombre des schizontes est encore incomptable. Nouvelle injection intraveineuse de 0 gr. 40 de quinine dans le sérum glucosé. Le soir, la tension artérielle est encore à 8 × 5.

Le lendemain 16, le malade reçoit encore 0 gr. 80 de quinine intraveineuse et *per os* 0 gr. 80, une ampoule d'huile camphrée, des boissons abondantes. L'état général est amélioré, la tension est à 9 × 6. L'examen du sang prouve une diminution très nette du nombre des hématozoaires : la présence de corps amiboïdes montre qu'il s'agit d'une association *præcox-vivax*.

Le 17, la fièvre est normale, la tension est à 10 × 6. Le malade reçoit 1 gr. 40 de quinine *per os*. Les lames de sang ne montrent plus d'hématozoaires.

L'évolution vers la guérison est troublée :

Le 19, apparition d'un accès fébrile dû à une lymphangite de toute la région supéro-externe de la fesse droite et des lombes, correspondant au lieu d'une injection intramusculaire de quinine.

Le malade est évacué sur le service de chirurgie où

après trois injections quotidiennes de 2 cc. de Propidon, des applications chaudes, l'abcès doit être incisé au 6e jour ; il a provoqué un important décollement sous-cutané.

Le traitement palustre est poursuivi. La guérison s'établit ; il persiste une légère anémie, « 3.000.000 de globules rouges » et une lymphocytose à 45 %.

Après une convalescence, le malade peut reprendre son service.

En résumé : accès pernicieux à forme algide grave, dû à une association de *pl. præcox* et *vivax*.

Abcès fessier occasionné par une injection de quinine.

OBSERVATION N° III

(*Forme comateuse à* pl. malariae)

X... est un homme de 64 ans, légèrement obèse, jouissant jusqu'alors d'une bonne santé. Après une longue exposition au soleil de 8 heures à 11 h. 1/2, le 5 août 1941, il aurait eu alors un accès fébrile réapparu le lendemain.

Le 7 août, soit 2 jours après le début, le médecin de service appelé dans l'après-midi pose le diagnostic de paludisme, immédiatement confirmé par le laboratoire. Il pratique une injection intramusculaire de 0 gr. 80 de quinine et prescrit 0 gr. 40 de quinine *per os*.

Le 8 août dans la matinée, le malade absorbe encore 0 gr. 80 de quinine, mais des vomissements surviennent.

Le même jour à 14 heures, le malade serait tombé dans le coma, et c'est avec le diagnostic de « paludisme avec vomissements, obnubilation, respiration stertoreuse, incontinence des urines, impotence relative des membres inférieurs et diminution des réflexes tendineux », qu'il est hospitalisé à 16 heures 30.

L'état paraît grave d'emblée, le malade est couvert de sueur, la température est à 39° 3.

La respiration est rude avec ronchus, sans râle bulleux, respiration stertoreuse. Les bruits du cœur un peu assourdis. La T.A. à 17 × 10 au Vaquez-Laubry, le pouls bien frappé, régulier.

La langue est très saburrale, l'abdomen volumineux reste souple, le foie paraît hypertrophié, la rate n'est pas accessible à la palpation.

Voici l'examen neurologique pratiqué le jour même par le médecin de 1re classe Igert :

« Obnubilation intellectuelle marquée apparue rapidement vers 14 heures.

« Ne répond pas aux questions, semble entendre et voir vaguement.

« Réagit au pincement et à la piqûre.

« Réflexes tendineux normaux aux membres supérieurs, diminués aux membres inférieurs.

« Les réflexes cutanés plantaires sont en flexion.

« Les crémastériens et abdominaux sont abolis.

« Les réflexes pupillaires lumineux conservés.

« Il n'y a pas de déviation des yeux, ni de paralysie faciale.

« On note une contracture discrète des membres du côté gauche, avec secousses myocloniques.

« Il n'y a pas de signe d'hémiplégie.

« Actuellement les signes neurologiques ne justifient pas une ponction lombaire. »

L'urée sanguine est à 1 gr. dans le sang, la glycémie à 0 gr. 50.

L'urine contient 0 gr. 10 d'albumine par litre.

L'examen du frottis sanguin révèle une image hématologique d'accès pernicieux avec *très nombreux schizontes de pl. malariae* : 25 éléments par champ sur l'étalement.

Le traitement institué est le suivant :

Saignée de 250 cm^3 ;

Deux injections intraveineuses à 5 heures d'intervalle de 0 gr. 60 de quinine uréthane dans 125 cc. de sérum glucosé.

Le 9 août au matin la température à atteint 40° 8. Le coma est complet, il n'y a plus de réactions aux excitations douloureuses. Les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis.

Il n'y a pas de signes de congestion ou d'hémorragie cérébro-méningée, pas de signes de localisation corticale.

Il existe une légère congestion des bases pulmonaires.

La tension artérielle élevée la veille est tombée à 9×4, au Vaquez-Laubry. Les bruits du cœur sont assourdis. Le pouls petit est filant. La respiration est plus manifestement stertoreuse.

Les signes d'urémie nerveuse apparaissent avec présence du signe de Chosteck.

Les tonicardiaques, l'ouabaïne, 1/6 de milligramme, sont utilisés et le pouls est un peu mieux frappé.

Le malade a reçu depuis la veille 2 injections intraveineuses et 2 injections intramusculaires de quinine à 0 gr. 60 chacune, soit 2 gr. 40 en tout, et cependant le chiffre des hématozoaires reste encore élevé. Après une amélioration apparente, la mort survient à midi 45, sans que le malade ait repris connaissance.

La vérification faite par le médecin de 1re classe Bru a confirmé l'existence d'un *pl. malariae* seul en cause.

En résumé : Accès pernicieux à forme comateuse survenue au 3e jour d'un paludisme d'invasion à *pl. malariae* apparu après une insolation chez un homme de 64 ans.

Décès survenu 22 heures après le début du coma.

OBSERVATION N° IV

(*Formes comateuse et algide associées avec anémie intense*)

En octobre dernier entrait dans le service, la jeune femme d'un sous-officier servant en A.O.F., amenée par sa propriétaire et son petit garçon qui l'avaient trouvée dans le coma.

A 21 heures 30, nous avons l'occasion de voir cette femme admise une demi-heure plus tôt pour état comateux.

La malade, au teint blafard, légèrement subictérique, est adynamique. Elle semble plutôt totalement indifférente à ce qui se passe autour d'elle que dans un coma complet. Elle paraît souffrir de la tête et de l'abdomen.

On constate une dyspnée légère — des bruits du cœur assourdis — la tension artérielle est à 7 × 4 au Vaquez-Laubry.

La langue est très saburrale, l'abdomen ballonné. Il existe une petite réaction péritonéale avec douleur et défense musculaire légère de l'hypochondre droit et de la fosse iliaque du même côté. Le foie difficile à délimiter déborde d'un travers de doigt ; son bord inférieur est douloureux.

La rate n'est pas accessible à la palpation. On perçoit un globe vésical sensible.

L'état général est très mauvais, *la température normale.*

Un examen du sang pratiqué immédiatement montre d'innombrables hématozoaires de *plasmodium prœcox* ; en goutte épaisse et sur l'étalement une hématie sur trois est parasitée.

On pratique immédiatement une injection intra-veineuse lente de 0 gr. 60 de quinine uréthane dans 250 cc. de sérum glucosé isotonique en ajoutant une ampoule de pressyl, et 4 heures après une injection intramusculaire de 0 gr. 80 de quinine.

Le 26 au matin, on est plus frappé encore par le teint cireux de la malade, cire vieillie, blanc jaunâtre. Les urines ramenées par sondage contiennent des traces d'albumine et de pigments biliaires, des cylindres granuleux et des leucocytes. L'examen de sang révèle encore l'existence de très nombreux schizontes.

L'état général est toujours aussi grave, la malade recevra encore 0 gr. 80 de quinine par voie intraveineuse et 1 gr. 60 par voie intramusculaire en injections fractionnées, plus deux injections intramusculaires de pressyl.

Le 27, la rétention d'urine persiste ; le coma, ou plutôt la torpeur profonde n'ont pas beaucoup évolué ; il y a des signes d'anémie intense. La numération montre 620.000 globules rouges avec la présence dans la formule sanguine de 5 % de plasmocytes et 1 cellule de Turck. L'urée sanguine est très élevée, à 2 gr. 50.

Les schizontes de *prœcox* sont nettement plus rares dans le sang, 2 à 3 par champ en goutte épaisse. Une transfusion de 250 cc. de sang frais, non citraté est faite, difficile en raison du collapsus veineux, mais bien supportée (bien qu'il s'agisse d'un donneur universel, la comptabilité des sangs avait été recherchée extemporanément). Les doses de quinine par voie intramusculaire sont diminuées en raison de l'atteinte rénale ; deux injections de 0 gr. 40. Le sérum glucosé est toujours injecté par voie sous-cutanée et rectale, la malade ne supportant aucune boisson.

Le 28 : Les schizontes deviennent très rares, 1 pour 30 par champ sur l'étalement et disparaissent le lendemain.

A ce moment, la malade urine seule, mais le 29, au 4e jour de l'accès pernicieux, l'urée sanguine est encore à 2 gr. 50.

Son taux diminuera progressivement par la suite, 1 gr. 20 le 31 octobre — 0 gr. 60 le 6 novembre, mais trois semaines après le début, cylindres granuleux, hématies et leucocytes persistent encore dans l'urine. Le taux des hématies remonte très lentement : 780.000 le 5 novembre avec anisocytose, sans poïkilocytose, ni polychromatophilie.

Le 13 novembre, soit 20 jours après l'entrée, on compte 1.820.000 hématies pour 65 % d'hémoglobine (le 4e jour après une seconde transfusion sanguine, associée à l'opothérapie hépatique).

Le 2 novembre un clocher thermique est dû à un abcès du doigt, hématome infecté que la malade présentait à son entrée, ainsi que quelques lésions de pyodermite. Trois semaines après son entrée, apparaîtra une nouvelle poussée fébrile expliquée cette fois par une lymphangite de la fesse, en relation avec une injection intramusculaire de quinine qui nécessitera par la suite le passage de la malade en chirurgie. Les lésions cutanées présentées dès l'entrée et la circulation très défectueuse, peuvent ici avoir été un facteur favorisant l'éclosion de l'abcès.

En résumé : Il semble qu'il s'agisse ici d'une forme assez fréquente associant le type comateux au type algide, ayant évolué sans fièvre pendant la période critique, et accompagnée d'une anémie intense. Nous avons appris, il est vrai, que la maladie avait débuté 10 jours plus tôt et avait été étiquetée embarras gastrique fébrile. Les désinfectants intestinaux prescrits étaient restés sans effet.

OBSERVATION N° V

(Début à forme cholecystique.
Coma et collapsus terminal avec ictère)

Tout récemment, un ouvrier de la marine, âgé de 32 ans était hospitalisé de nuit dans un état très grave.

Le malade, blafard, au teint cireux, les conjonctives et les muqueuses subictériques, était subcomateux et dans une adynamie profonde ; tout interrogatoire était impossible.

Le diagnostic d'entrée était celui de cholécystite aiguë. Le malade en effet accusait une douleur vive dans la région

sous-costale droite. Le bord inférieur du foie qui débordait de 2 à 3 travers de doigt était très douloureux, et la région vésiculaire particulièrement sensible à une palpation, même légère. Il paraissait exister de la périhépatite.

Par contre la rate n'était pas hypertrophiée à l'examen clinique.

En l'absence des commémoratifs qui seront apportés le lendemain par la famille, la cholécystite aiguë avait paru au médecin de garde, être le diagnostic le plus vraisemblable.

Le lendemain matin, la famille nous apprend que la maladie avait débuté 10 jours plus tôt, par des douleurs de la région hépatique, une fièvre irrégulière et progressive. Le médecin qui pendant cette période a suivi le malade presque chaque jour, avait envisagé l'existence d'une cholécystite aiguë pour laquelle avait été administrés des désinfectants hépato-biliaires par voie buccale, puis par voie intraveineuse sans qu'un examen de sang soit pratiqué.

Le matin, l'intéressé qui a déliré une partie de la nuit, est dans un coma complet, manifestant encore une sensation douloureuse à la palpation de la région hépato-vésiculaire qui est empatée, avec petite réaction péritonéale sous-jacente. Le teint cireux du malade, la fièvre et le coma inciteront à pratiquer aussitôt l'examen du sang, qui révèle une image particulièrement grave d'accès pernicieux, puisque tous les globules rouges sont parasités ; on note la présence de corps en croissant. Le dosage d'urée sanguine fait en même temps donne un chiffre très élevé, 4 gr. 80. Dans les urines retirées par sondage (le malade étant incontinent) existent de l'albumine et des cylindres granuleux, ainsi que de l'urobiline et des pigments biliaires, révélant ainsi l'existence d'une hépato-néphrite grave, très vraisemblablement secondaire. La pression artérielle ne peut être déterminée par suite d'oscillations notables au Pachon. L'état paraît d'emblée désespéré.

On pratique immédiatement, en même temps qu'une injection intraveineuse de pressyl, une injection intraveineuse de quinine diluée dans le sérum isotonique. Une transfusion sanguine est tentée, mais abandonnée aussitôt à cause du collapsus veineux complet qui précède la mort de quelques instants.

En résumé : Accès pernicieux ayant débuté par un syndrome de cholécystite aiguë ; évolution fatale dans le coma et le collapsus ; ictère.

OBSERVATION N° VI

(Forme algide avec anémie marquée)

Un sous-officier de marine à son retour d'A. O. F., présente à bord de son sous-marin de petits accès fébriles, larvés, avec atteinte profonde de l'état général et anémie marquée.

Cette anémie incite son médecin à demander un examen de sang. Mais en arrivant au laboratoire, le malade est pris d'un vertige, avec état lipothymique : il est aussitôt amené dans le service.

C'est un sujet jeune, pâle, aux muqueuses décolorées, aux extrémités froides et légèrement cyanosées, dont la tension est à 6 × 2 au Vaquez-Laubry. La température centrale est à 40° à l'entrée, contrastant avec le refroidissement des extrémités. Elle tombera peu après au-dessous de 37°.

Le laboratoire nous apprendra alors la présence de 30 schizontes par champ sur l'étalement de sang.

Il s'agissait donc d'un état pernicieux algide, avec collapsus cardiaque. L'importance de ce dernier était ici primordiale et son traitement devait être associé d'emblée à celui de l'accès pernicieux.

Aussi, pendant que nous injections par voie intraveineuse, lentement, la quinine diluée dans 250 cc. de sérum glucosé, isotonique, dans la veine était injecté très lentement 1/4 de milligramme d'adrénaline diluée dans une même quantité de sérum.

Un petit choc avec tremblement se produit au bout de 10 minutes ; l'injection suspendue est reprise un peu plus tard sans incident. A l'adrénaline injectée par voie intramusculaire, sont associés des toni-cardiaques. Le chiffre de pression artérielle remonte progressivement.

Dès le surlendemain, aux injections intraveineuses puis intramusculaires de quinine, est substituée la voie buccale

et en moins d'une semaine le malade est debout, avec un état général transformé.

Quinze jours après il peut partir en convalescence durant laquelle il est soumis à un court traitement d'entretien.

En résumé : Accès pernicieux de type algide, avec anémie importante. Guérison en 15 jours.

OBSERVATION N° VII

(*Accès comateux avec signes méningés*)

Le 17 septembre 1941, est hospitalisé tard dans la soirée, un employé des arsenaux de la Marine, qui serait soigné depuis quelques jours déjà par un médecin, à son domicile, pour une affection fébrile.

C'est avec le diagnostic de : « courbature fébrile » qu'il entre à l'hôpital. Il est également en cours de traitement anti-syphilitique.

A son entrée, le malade peut marcher, se déshabiller seul, se rendre à la toilette.

La température est à 38°. Il accuse seulement de la céphalée.

En présence de ce tableau peu alarmant en apparence, l'infirmière de nuit fait un prélèvement de sang, mais ne juge pas nécessaire d'appeler le médecin de garde.

Le lendemain 18 septembre, nous nous trouvons en présence d'un malade dans le coma ; il se serait rendu à la toilette vers 7 heures du matin et au retour serait tombé à côté de son lit.

Le sujet paraît robuste. L'état général est bon. La température est à 38° 3.

A l'examen les poumons sont normaux, le cœur tachycardique bat à 100 pulsations à la minute, la tension artérielle est à 13 × 9 au Vaquez-Laubry. La langue est saburrale ; le ventre souple, non ballonné. On constate la raideur de la nuque, mais il n'y a pas de signes de Kernig. Il n'y a pas de contracture.

Le résultat de la lame de sang faite dans la soirée donne : « présence de schizontes de *pl. præcox* extrêmement nombreux, aspect d'accès pernicieux ».

L'urée sanguine est à 0 gr. 45.

On pratique la ponction lombaire ; le liquide est légèrement opalescent ; à la cellule de Nageotte on compte 5,2 globules blancs au millimètre cube et de nombreuses hématies. L'albuminorachie est de 0 gr. 40 par litre (chiffre un peu faussé par la présence des hématies).

Le traitement institué aussitôt comprend :

A 8 heures : 0 gr. 80 de quinine intraveineuse, dans 250 cc. de sérum glucosé et 10 cm^3 d'huile camphrée.

A 11 heures : 0 gr. 40 de quinine intramusculaire.

A 14 heures : 0 gr. 80 de quinine intramusculaire.

A 18 heures : 0 gr. 80 de quinine intramusculaire.

A 19 heures : un frottis montre des schizontes en nombre très inférieur à ceux de la lame précédente, mais le malade reste dans le coma et meurt dans la nuit, à 3 heures du matin.

En résumé : Accès pernicieux avec coma, à début brutal, au cours d'un paludisme évoluant déjà depuis plusieurs jours et méconnu.

Décès rapide : 20 heures après le début du coma.

OBSERVATION N° VIII

(Accès comateux apyrétique)

S... entre à l'hôpital militaire dans la nuit du 29 au 30 septembre 1941, avec le diagnostic de paludisme.

Il est impossible de pratiquer un interrogatoire, le malade étant dans un état demi-comateux avec délire. On apprend qu'il est tombé malade depuis 8 jours, qu'il a eu dans la nuit un accès fébrile à 41° 3. Il a fait 5 ans de service au Maroc, n'a jamais été malade.

A l'examen on note des poumons normaux, un cœur tachycardique avec des bruits assourdis, une hypotension à 9 × 7 au Vaquez-Laubry et, fait important, une rate normale et une température à 36° 8. Un examen de sang est fait dans la nuit : le résultat donné le lendemain matin par le laboratoire est le suivant : présence de très nom-

breux schizontes de *pl. præcox* donnant l'aspect d'un accès pernicieux.

Le traitement est mis en œuvre aussitôt, le 30 (quinine 0 gr. 80, intraveineuse dans 250 cc. de sérum glucosé, puis 0 gr. 80 intramusculaire : tonicardiaques) et sera continué le lendemain 1er octobre. Ce jour-là, le malade est encore dans un état demi-comateux, délirant, apyrétique. L'aspect des lames est le même que celui de la veille. Le 2, le malade fait un accès fébrile à 39° 7, mais l'état général est meilleur. Il reçoit 1 gr. 60 de quinine intramusculaire et 0 gr. 10 de quinacrine, 250 cc. de sérum glucosé intraveineuse et 10 cc. d'huile camphrée. La quinine intramusculaire (1 gr. 40) et la quinacrine seront continuées pendant 5 jours, suivies de 5 jours de proequine.

Le 3, la température est normale ; le malade sort de son état d'hébétude et d'indifférence pour répondre convenablement aux questions.

L'évolution favorable se poursuit ; le malade sort du service le 24 octobre sans avoir présenté de rechute et après avoir reçu une seconde cure de quinine et de proequine. A la sortie du service, la rate est normale, il persiste une légère anémie clinique.

En résumé : Accès pernicieux à type comateux au cours d'un paludisme d'invasion à *pl. præcox*. Apyrexie durant toute la période clinique, rate cliniquement normale.

OBSERVATION N° IX

(Forme comateuse avec anémie)

Il s'agit d'un jeune marin B... qui, au cours de son hospitalisation en chirurgie pour fracture de Dupuytren présente un malaise avec fièvre, une extrême lassitude sans vomissements.

Une lame de sang faite le 6 décembre 1941, révèle une image proche de l'accès pernicieux, avec de très nombreux schizontes de *pl. præcox*.

Le malade passe en médecine le lendemain 7 après avoir

reçu 0 gr. 80 de quinine intraveineuse et 0 gr. 40 intramusculaire, traitement qui sera continué le lendemain avec adjonction d'adrénaline et de spartéïne.

A l'entrée la pâleur est intense, le faciès est tiré : l'état général est mauvais ; le malade est obnubilé, indifférent, dans une asthénie profonde. Nous apprenons qu'il n'a jamais été malade.

Le poumon et le cœur sont normaux, le pouls est à 88, la tension artérielle à 17 × 7 au Pachon.

La température est normale ; elle s'élèvera le lendemain à 37° 8 et redeviendra normale. La langue est saburrale, l'abdomen ballonné avec un peu de courbature musculaire dans la fosse iliaque droite et dans la région sous-costale gauche et non douloureux. Le foie et la rate ne sont pas hypertrophiés.

L'examen des urines est normal ; l'urée sanguine est à 0 gr. 20 %. L'examen hématologique pratiqué le 26 décembre prouve une grande anémie avec lymphocytose.

Taux d'hémoglobine	80 à 85 %
Hématies	1.340.000
Leucocytes	9.800
Polynucléaires neutrophiles	26 %
Polynucléaires éosinophiles	0
Grands mononucléaires	1
Moyens monolymphocytes	72 %

Malgré le traitement le malade reste encore très pâle, totalement indifférent et sur la lame faite le 8 on constate toujours un très grand nombre de schizontes.

Cependant, le 11 l'amélioration continue, mais la rate est alors légèrement hypertrophiée.

Le traitement avec cure de quinine, quinacrine et de proequine combinées est prolongé dans le service et néanmoins le malade fait à plusieurs reprises de nouveaux accès avec anémie et asthénie. Les organes restent normaux.

En résumé : Accès pernicieux de première invasion avec état subcomateux et anémie intense sans autres signes somatiques.

Malgré un traitement suivi et contrôlé, le malade fait de nouvelles rechutes.

OBSERVATION N° X

(*Accès pernicieux à rechutes avec association vivax-præcox*)

Le 19 juillet 1941 entre dans le service, venant des contagieux où il fut admis pour angine, le caporal D..., avec le diagnostic d'accès pernicieux ; il a reçu déjà depuis la veille au soir 0 gr. 80 de quinine intraveineuse et 0 gr. 80 de quinine intramusculaire.

Il présente à son entrée un état général grave avec prostration, des vertiges, une langue saburrale et des vomissements, une température à 40° 5. *La rate n'est pas hypertrophiée, le foie est normal*, ainsi que les poumons ; les bruits du cœur sont assourdis, la tension artérielle est à 10 × 6 au Pachon.

Le malade a eu un accès de type palustre il y a 22 mois en Tunisie, qui ne fut pas confirmé.

On continue le traitement jusqu'au 21 avec la quinine qui est administrée *per os* pendant 5 jours. Il persiste de l'anorexie, des vertiges. La rate est toujours normale ; le teint est pâle et la tension artérielle basse (10 × 8).

Les examens de laboratoire ont révélé dès son arrivée de très nombreux schizontes de *plasmodium praecox* réalisant le type d'accès pernicieux et disparaissant par la suite sous l'influence du traitement.

Le malade sort de l'hôpital le 12 août 1941 après avoir suivi à la suite du traitement de l'accès pernicieux deux séries de quinine et de proequine. Il doit suivre une cure hebdomadaire à la Prémaline. Mais, 6 jours après sa sortie le malade revient à l'hôpital dans le service des contagieux pour diarrhée glaireuse et sanguinolente. Il est transféré dans notre service pour accès palustre à *plasmodium vivax* (examen de sang pratiqué le 23 août).

Il y a une asthénie marquée et des tendances au vertige. L'examen des divers organes est négatif, mais cette fois-ci la rate est palpable et la région hépatique est sensible à la palpation profonde.

Alors que le 23 août l'examen du sang montre de nombreux corps amiboïdes et de rares schizontes de *pl. vivax*,

le 30 août, on constate la présence de nombreux schizontes de *pl. præcox* qui correspondent du reste à un accès fébrile grave chez notre malade, et ceci malgré le traitement continu. Aussi l'on a recours aux injections intraveineuses et intramusculaires qui apportent une amélioration rapide. On reprend une cure de quinacrine, puis de proequine. L'anémie reste importante. Le malade, en raison de la gravité des récidives, malgré le traitement, est proposé pour le rapatriement sur la métropole.

En résumé : Accès pernicieux à *plasmodium præcox* avec deuxième accès grave à *pl. vivax*, à début dysentériforme suivi d'un accès pernicieux à *pl. præcox*.

OBSERVATION N° XI

(Forme comateuse)

Le 31 octobre 1941 entrait dans le service, un ex-tirailleur indigène, M. ben L. avec le diagnostic de céphalée, typhos.

La maladie a commencé il y a 6 jours.

Le sujet est dans le coma, l'état est très grave.

L'examen somatique est normal en ce qui concerne le cœur, les poumons, l'abdomen. Les selles sont régulières, la langue est propre, le foie est normal mais la rate déborde de 3 à 4 travers de doigt.

La tension est à 10 × 4 au V.-L. Une lame de sang révèle la présence de très nombreux schizontes de *pl. præcox* avec quelques rares corps en croissant. On institue aussitôt le traitement avec quinine intraveineuse (0 gr. 80) et intramusculaire (0 gr. 80), continué pendant 3 jours ; ce n'est que le 2 novembre que le malade sort de son coma. Etant hors de danger immédiat, il pourra 2 jours après être dirigé sur l'hôpital indigène.

En résumé : Accès pernicieux à forme comateuse apparu au 6e jour d'un paludisme vraisemblablement secondaire, comme le témoigne le volume de la rate.

Evolution vers la guérison après 3 jours de coma.

OBSERVATION N° XII

(*Forme à rechute avec association prœcox-vivax*)

Le matelot B... est hospitalisé le 3 octobre 1941 dans le service des contagieux, pour angine. Sa température est de 40°, accompagnée de frissons.

L'examen du frottis de gorge ne révèle pas de bacilles de Loefler. Les poumons et le cœur sont normaux ; la rate n'est pas perçue. On est frappé par l'extrême anémie du malade qui incite à faire une recherche d'hématozoaires le 4 octobre ; on trouve des schizontes de *pl. prœcox* relativement peu nombreux qui, le traitement ayant été commencé aussitôt (quinine intramusculaire 1 gr. 40 et *per os* 0 gr. 60) seront en moins grand nombre le lendemain.

A son passage au service de médecine, il existe une anémie marquée à 2.350.000.

Quinze jours après avoir suivi un traiement régulier avec quinine, quinacrine puis proequine, le malade peut quitter le service, un traitement d'entretien semblable au précédent est prescrit.

Mais 3 jours après sa sortie, le 24 octobre, B... entre à nouveau dans le service. Il aurait eu de la fièvre dès sa sortie. Cependant, la température qui est à 37° 6 à l'entrée et s'élève le lendemain à 38° 9, retombera ensuite.

L'état général est mauvais, le teint très pâle, les bruits du cœur sont assourdis. La tension est à 9 × 5 au Vaquez-Laubry. Le foie déborde de deux travers de doigt ; la rate hypertrophiée déborde d'un travers de doigt.

L'examen de frottis, fait le jour même, montre une image d'accès pernicieux avec très nombreux schizontes de *pl. prœcox*. Le traitement est mis immédiatement en œuvre : injection intraveineuse de quinine de 0 gr. 80, diluée dans du sérum physiologique, suivie de deux injections intramusculaires de 1 gr. 80 chacune, qui seront seules poursuivies pendant 4 jours : tonicardiaque, pressyl, etc... L'amélioration est rapide. Le nombre des hématozoaires diminue. L'anémie est toujours importante ; le 6 novembre, le nombre des hématies est de 3.720.000 et le taux d'hémoglobine à 85 %.

Mais, le 12 novembre malgré deux séries de quinine et de proequine le malade fait une nouvelle rechute. Sur la lame de sang on trouve non plus du *pl. præcox*, mais de nombreux corps amiboïdes de *pl. vivax*. Le traitement de l'accès pernicieux est à nouveau mis en œuvre et suivi enfin de guérison, sans nouvelle rechute.

En résumé : Accès pernicieux à *pl. præcox* survenu 3 semaines après un paludisme primaire correctement traité. Rechute avec *pl. vivax* en cours de traitement.

OBSERVATION N° XIII

(Accès pernicieux chez l'enfant)

Il s'agit d'une petite fille de 8 ans et demi entrée dans le service le 12 novembre dernier. L'affection aurait débuté brusquement 6 jours plus tôt, par de la fièvre et des vomissements bilieux. Cette enfant, d'abord soignée, pour embarras gastrique fébrile, était vue la veille au soir par le médecin de l'unité, qui a fait pratiquer aussitôt un examen de sang. Le laboratoire ayant répondu : accès pernicieux, la petite malade nous est envoyée.

Elle se plaint de douleur épigastrique, est somnolente ; elle n'est pas dans le coma, demande à boire, mais vomit et vomira tout ce qu'elle absorbe durant trois jours. La langue est extrêmement saburrale, la température normale à l'entrée, le foie est hypertrophié et le bord inférieur douloureux sur toute son étendue. La rate déborde de deux travers de doigt, sa palpation est moins douloureuse. L'état général ne nous paraissant pas très mauvais, nous nous contentons des injections intra-musculaires de quinine, 3 injections à 0 gr. 40, sans que le nombre des schizontes (suivi au microscope 2 à 3 fois par jour) paraisse influencé. Aussi le lendemain, nous avons recours à l'injection intraveineuse de quinine, 0 gr. 20 diluée dans le sérum isotonique et une injection intra-musculaire de 0 gr. 40, plus deux injections de quinacrine totalisant 0 gr. 15. Le nombre d'hématozoaires diminue, mais l'enfant est plus abattue qu'à son arrivée.

Le surlendemain, 14 novembre, il n'est plus décelé

d'hématozoaires dans le sang bien que la température soit à son maximum à 39° 8. Le foie est encore gros, un peu moins douloureux. La rate sans modification. L'enfant reçoit seulement 0 gr. 40 de quinine par voie intramusculaire. Les urines contiennent des traces d'albumine, un peu d'urobiline et quelques leucocytes.

Trois jours après, le 17, le foie et la rate sont encore légèrement hypertrophiés, mais l'état général s'est transformé, la température est normale, la langue propre. Depuis trois jours, elle absorbe 0 gr. 15 de quinacrine *per os* en trois fois. Elle quitte le service à la demande des parents 5 jours après son entrée, mais un traitement d'entretien est demandé avec quinacrine, quinine et proequine, deux séries semblables, séparées par deux jours de repos. Un peu de calomel a été prescrit pour lutter contre l'atteinte hépatique légère.

En résumé : Accès pernicieux chez une enfant de 8 ans. Début à type gastro-intestinal. Guérison en cinq jours.

OBSERVATION N° XIV

(*Accès pernicieux chez l'enfant*)

Le 10 décembre 1941 au soir, entrait dans le service une fillette de 2 ans 1/2, avec le diagnostic de « paludisme probable, fièvre depuis une semaine ».

On nous signale que la mère est morte dans la nuit d'un accès pernicieux palustre, au 12e jour d'un post-partum.

A l'entrée, on est frappé par la pâleur du visage chez cette enfant habituellement colorée, par la prostration, par l'incontinence des sphincters anormale chez elle.

Il n'y a rien à signaler aux poumons ; le cœur est rapide, le pouls est petit et filant. La langue est saburrale ; le bord inférieur du foie est douloureux, la rate perçue est accessible à bout de doigt.

La lame de sang faite aussitôt donne un aspect d'accès pernicieux avec très nombreux schizontes de *pl. præcox.*

Malgré le traitement, mis en œuvre immédiatement (quinine intramusculaire, sérum glucosé 250 cc. de sérum physiologique, huile camphrée, spartéïne), la température à

37° 3 la veille atteint 40° 2 et l'enfant meurt à 14 heures le lendemain.

Nous apprenons par la sœur aînée venue pour le décès, que la maladie a commencé il y a 6 jours par une fièvre aux environs de 38° 7 avec rémissions matinales à 36°. Il n'y a pas eu de vomissements et de diarrhée. La famille n'a pas noté d'ictère, mais un teint très pâle. L'enfant se plaignait, mais il fut impossible d'obtenir une localisation.

Le traitement institué pendant ces 6 jours se limita à un suppositoire de quinine par jour.

Les 5 autres frères et sœurs ont présenté au même moment des accès palustres, mais aucun par la suite n'a succombé.

En résumé : Accès pernicieux survenu au 6e jour d'un paludisme d'invasion chez un enfant de 2 ans 1/2.

Observations dues à l'obligeance du Médecin de 1re classe Blancardi, assistant des hôpitaux militaires, hôpital Auvert, Fez.

OBSERVATION N° XV

(Forme comateuse et algide)

Le 30 décembre 1941, à midi, est hospitalisé L... avec le diagnostic « Ictère et congestion hépatique légère, ventre douloureux avec prédominance des signes au niveau de la fosse illiaque droite. Légère défense de la paroi à ce niveau ».

Quelques heures après son hospitalisation, nous apprenons par un de ses camarades qu'il est tombé malade le 26 décembre. Redoutant un accès palustre, il a pris spontanément de la quinine, mais n'est à la consultation que le 30.

Des renseignements ultérieurs apprennent que le malade a été impaludé à Dakar, au début de 1941, puis hospitalisé deux fois à Port-Lyautey pour paludisme.

Le malade est obnubilé, répond mal aux questions posées, manifeste une indifférence totale lors de l'interrogatoire

et de l'examen complet au cours duquel on constate : une température à 37° 2, une respiration irrégulière, par moments suspirieuse.

Il y a une amorce de collapsus cardio-vasculaire caractérisé par de la pâleur cireuse, surtout marquée aux extrémités qui sont froides. Un pouls petit à 110, une tension artérielle à 9 1/2 × 6 1/2 au Vaquez-Laubry.

On note un ictère léger, le bord du foie est difficile à localiser à cause d'un *certain degré de contracture de toute la ceinture abdominale ;* la percussion semble indiquer que le bord inférieur dépasse légèrement le rebord costal. Le pôle inférieur de la rate n'est pas perceptible.

Le syndrome nerveux est caractérisé par de l'obnubilation, de l'indifférence, une légère agitation, de l'hyperesthésie cutanée, un signe de Babinsky manifeste à gauche, des réflexes tendineux vifs, une mydriase nette.

Les examens de laboratoire indiquent une urée sanguine à 0 gr. 80 %, de l'albuminurie, de la glucosurie, une grande quantité de pigments et des sels biliaires ainsi que de l'*urobiline* en excès dans les urines.

La ponction lombaire montre une réaction méningée : le liquide céphalo-rachidien est clair, mais la tension — en position assise — est de 40, il y a 12,5 éléments par millimètre cube, l'albuminorachie est normale.

Quant à la lame de sang, elle révèle la présence de rares schizontes de *pl. præcox.*

On met en œuvre aussitôt le traitement de l'accès pernicieux, du collapsus cardio-vasculaire et de l'atteinte hépatique, par une injection intraveineuse de quinine uréthane (0 gr. 80 dans du sérum physiologique et 1/4 d'adrénaline) traitement qui sera continué durant toute la journée et une partie de la nuit. On fait un goutte à goutte intrarectal en permanence ; on donne des extraits hépatiques.

Cependant, dans la soirée le malade dont l'état s'est aggravé, est dans le coma ; son pouls, quoique très rapide est bien frappé, sa tension est à 22,7 au Vaquez-Laubry.

Il est réchauffé et son visage est coloré. Le collapsus est momentanément conjuré.

Le lendemain 31 décembre, la température et le pouls montent progressivement et parallèlement. Il existe de l'encombrement pulmonaire, la tension artérielle est à 12,7 au Vaquez-Laubry. L'urée sanguine s'est élevée à 1 gr. 40%.

Une lame de sang révèle la présence de schizontes de *pl. præcox* beaucoup plus nombreux que la veille.

Le malade meurt à 14 h. 30, sans avoir repris connaissance.

En résumé : Accès pernicieux. Forme algide et forme comateuse associées avec ictère grave.

Signalons le parasitisme peu élevé au début, qui s'élève par la suite, ainsi que l'augmentation progressive de l'urée sanguine, ces deux éléments assombrissent rapidement le pronostic.

A l'autopsie : on trouve des poumons normaux en dehors d'un certain degré de congestion passive. Le cœur est flasque en totalité.

Le foie est légèrement augmenté de volume pesant 2 kilos, de consistance normale, présentant en surface dans la région supéro-antérieure deux néo-formations calcifiées d'un volume d'une lentille (à la coupe on constate une coloration brun pâle anormale).

La rate est augmentée de volume, pesant 500 gr., très friable.

Le tissu splénique a l'aspect et la consistance d'une boue sanglante.

Les reins sont macroscopiquement normaux.

A l'ouverture du crâne, les méninges et l'encéphale sont normaux. Il n'y a pas d'hémorragie.

L'examen microscopique n'a pas pu alors être pratiqué.

OBSERVATION N° XVI

(*Forme comateuse*)

Le 25 octobre 1941, un indigène est hospitalisé dans le service avec le diagnostic : « Accès pernicieux, température à 40° ».

Le sujet est pâle, en état de subcoma ; répondant cependant aux questions quand on le sollicite vivement. Il déclare alors être malade depuis 3 jours et avoir « la fièvre chaude ».

La température est à 37° 9. *L'examen somatique est entièrement négatif.*

On note seulement un écartement des orteils en éventail quand on étudie le réflexe cutané plantaire. Il n'y a pas de signe de Babinski.

Le pouls est à 100. La tension artérielle est à 11 × 6 au Vaquez-Laubry.

Le liquide céphalo-rachidien est normal. Sa cytologie est la suivante : deux lymphocytes par mm^3 ; albumine, 0,15 ; réaction de B. W. = 0.

La formule leucocytaire montre une légère lymphocytose.

Une lame de sang indique la présence de *pl. præcox.*

Le traitement de l'accès pernicieux est aussitôt commencé :

0,80 de quinine uréthane intramusculaire vers 16 heures.

1/2 mmgr. d'adrénaline sous-cutanée vers 16 heures 30.

0 gr. 40 de quinine uréthane intraveineuse dans 500 cc. de sérum à 16 heures 30.

Bouillottes chaudes, boissons chaudes.

L'évolution est favorable. L'examen d'urine montre des traces de sucre, d'albumine et des pigments biliaires.

Trois semaines après son hospitalisation, le malade quitte l'hôpital pour rejoindre son corps.

En résumé : Accès pernicieux avec coma, sans aucun signe somatique ; guérison en trois semaines.

Observations résumées

OBSERVATION N° XVII

(Accès pernicieux de paludisme observé à Lyon, chez un sujet ayant quitté l'Algérie depuis un mois)

par MORENAS et BRUN (Résumée)

(Forme comateuse avec signes méningés)

Un indigène originaire d'Algérie venu directement à Lyon où il séjourne depuis un mois, sans travail, est hospitalisé dans le service « parce qu'il est tombé dans la rue ».

L'interrogatoire est impossible, le malade se trouvant dans une obnubilation mentale complète.

L'état général est mauvais ; le sujet est maigre.

La rate est hypertrophiée débordant de trois travers de doigt ; les contours inférieurs se dessinent sous la paroi abdominale amaigrie. Le foie déborde d'un travers de doigt le rebord des fausses côtes.

La température est basse à 36° 3 et la tension artérielle abaissée : 9 × 5.

Malgré le traitement (1 gr. de quinine *per os* dans la journée), l'obnubilation s'accentue : des signes méningés apparaissent : raideur de la nuque et de la colonne vertébrale ; signe de Kernig. La ponction lombaire ramène un liquide clair avec une réaction lymphocytaire très légère. Les globules rouges sont au nombre de 1.674.000 et les globules blancs à 7.500.

La lame de sang prélevée la veille montre qu'en certains points tous les globules rouges sont parasités par un schizonte, parfois deux ; on rencontre de nombreux corps en croissant. Le malade reçoit : 2 gr. 70 de chlorydrate de quinine (1 gr. 50 intraveineuse et 2 injections), avec adjonction de 20 cc. de sérum physiologique ; 500 cc. de sérum glucosé intrarectal ; pour les jours suivants, l'état du malade s'aggravant, 2 injections intraveineuses de quinine de 0 gr. 60, une injection intramusculaire de 0 gr. 60, 500 cc. de sérum glucosé sous-cutané, une transfusion de 300 cc. de sang, du solucamphre, de l'adrénaline.

Le coma devient complet ; l'urée atteint le taux de 6 gr. 20 et cinq jours après son arrivée à l'hôpital, le malade meurt en hypothermie à 35° 5.

En résumé : Accès pernicieux mortel à type comateux et algide ayant évolué en 5 jours chez un paludéen avéré (rate énorme et indurée) ; soulignons le rôle prépondérant attribué à la misère, à la mauvaise alimentation, au froid.

Autopsie : Rate énorme (750 gr.) avec périsplénite ; le parenchyme est mou.

Foie hypertrophié (1.750 gr.), couleur ardoisé brun foncé analogue à celle de la rate.

Le rein droit est mou, blanchâtre, un peu hypertrophié. Les méninges ont un aspect un peu ocré ; il s'écoule un

liquide céphalo rachidien jaunâtre, mais limpide ; congestion pie-mérienne.

Les examens histologiques sont en cours, mais on a déjà constaté la surcharge pigmentaire énorme sur tout le système réticulo-endothélial.

OBSERVATION N° XVIII

Un cas de paludisme pernicieux, simulant la méningite cérébro-spinale,
par G. LE ROY (Résumée)

Jean D..., quartier-maître cuisinier, en service sur le lac de Bizerte, en Tunisie depuis 52 mois, qui n'a jamais été impaludé, est hospitalisé d'urgence avec un syndrome typique méningé.

Il y a une huitaine de jours qu'il est malade. La température est à 39° 7. Il y a de la prostration, une céphalalgie intense, de la rachialgie, de la raideur de la nuque ; la photophobie n'est pas très accentuée. Il y a de la diarrhée, l'abdomen est douloureux, le foie normal. La rate est percutable sur trois travers de doigt.

Le liquide céphalo-rachidien prélevé le jour même de son arrivée est normal, tant du point de vue chimique que cytologique, ce qui permet d'éliminer une méningite cérébro-spinale aiguë ou tuberculeuse.

L'état général s'aggrave ; des ulcérations gingivales apparaissent, des vomissements.

3 jours après son arrivée, on pratique une autre ponction lombaire qui fournit des renseignements nouveaux :

Le liquide est louche ;
Leucocytose de 250 leucocytes au mm³ ;
Sur les frottis lymphocytose prédominante (90 %) ;
Avec hypopolynucléose (10 %) ;
Albuminorachie 0 gr. 38 par litre ;
Hyperglycorachie 1 gr. par litre ;

Aucun germe à l'examen direct.

On fait un examen de frottis qui ne permet pas de déceler des hématozoaires, mais le médecin ne songeant pas au paludisme, cette recherche n'est pas prolongée.

On fait un traitement anti-infectieux, à base de septicemine et de salicylate glucosé.

Après une courte rémission fébrile, les symptômes subjectifs et objectifs s'aggravent ; 7 jours après son entrée, des signes d'hépato-néphrite apparaissent.

L'urée sanguine est à 0,70 %. On note une légère albuminurie, une forte élévation du rapport uréo-chloruré.

La pâleur terreuse du malade, l'importance de la splénomégalie orientent le médecin vers une recherche d'hématozoaires qui, cette fois-ci, est positive. Une sur 4 hématies est parasitée par un schizonte de *pl. præcox*.

L'anémie est assez importante. 3.100.000 globules rouges avec un taux d'hémoglobine à 60 %.

On pratique aussitôt 2 injections de quinine uréthane intra-musculaire (au total, 0 gr. 80), et on donne *per os* 3 cachets de quinine (au total 0 gr. 75).

On assiste à une véritable résurrection, mais la raideur de la nuques et les signes de Kernig persistent. Une troisième ponction lombaire faite 4 jours après la précédente révèle un liquide normal.

En résumé : On se trouve en présence d'une méningite paludéenne, expression d'une forme d'accès pernicieux.

Les signes humoraux rachidiens apparaissent 3 jours après les autres symptômes cliniques et sont de courte durée, puisque 4 jours après tout est rentré dans l'ordre.

Paisseau et Lemaire ont signalé l'existence de réactions similaires dans les 2/3 des cas d'accès palustres.

Les auteurs signalent la rareté du paludisme pernicieux d'emblée, quand il n'y a pas eu d'insolation. En Tunisie, il est tout à fait exceptionnel.

NOMS	AGE	DIAGNOSTIC A L'ENTRÉE	DÉLAI ÉTABLI DEPUIS LE DÉBUT DE LA MALADIE	PALUDISME D'INVASION	PALUDISME SECONDAIRE	TEMPÉRATURE	COMA	ALGIDITÉ	EXCITATION	ANÉMIE	ICTÈRE	VOMISSEMENTS	LANGUE SABURRALE	ABDOMEN	FOIE	RATE	CŒUR	T. A.	SIGNES MÉNINGÉS	DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE	URINES			URÉE SANGUINE	FORMULE SANGUINE	PONCTION LOMBAIRE	ÉVOLUTION
																					ALBUMINE	PIGMENTS BILIAIRES	CYTOLOGIE				
OBSERV. I M. ben M...	Adulte	Ictère grave infectieux	3 jours		+	39°5	+++ Après 12 heures	0	++	0	0	0	+	N	++	++	N	14 1/2×8 V. L.		Innombrables schizontes de Proecox	+	+	Leucocytes hématies		4.080.000 globules rouges	Liquide légèrement hypertendu Examen normal	Exitus dans le coma
OBSERV. II N...	Adulte	Entérite dysentériforme	?	Inconnu		40° puis 36°		+++	0				+	N	N	+	Pouls rapide et filant	5 V. L.		Innombrables schizontes de Proecox, puis pl. Vivax	N	N	N				Guérison
OBSERV. III M...	64 ans	Paludisme	3 jours	+		39°3	+++		0	0	0	++	++	N	+	N	Bruits assourdis	17 × 10 V. L.	0	Très nombreux schizontes de pl. Malariae	+			1 gr.			Exitus dans le coma
OBSERV. IV Mme F...	Adulte	Embarras gastrique fébrile	10 jours	+		N	++	++	0	++	++	++	++	Ballonné Contracture	++ Douloureux	N	Bruits assourdis	7 × 4 V. L.		1 hématie sur 3 parasitée par schizonte de pl. Proecox	+	+	Cylindres leucocytes hématies	2 gr. 58	620.000 globules rouges		Guérison
OBSERV. V F...	Adulte 32 ans	Cholecystite aiguë	10 jours		+	40°	++	++	+	+++	++	++	++	Région hépatique vésiculaire douloureuse. Contracture	+++	N douloureuse	Bruits assourdis	Impossible à prendre		Corps en croissant toutes hématies parasitées par un schiz. Proecox	+	++	Cylindres	4 gr. 80			Exitus dans le collapsus
OBSERV. VI	Adulte	Paludisme	6 jours	+		40° puis 37°	0	++	0	++	0	0			N	?		6 × 2 V. L.		30 schizontes de Proecox par champ							Guérison rapide
OBSERV. VII C...	Adulte	Courbature fébrile. Traitement antisyphilitique	Plusieurs jours	Inconnu		38°	+++ Quelques heures après entrée	0	0	0	0	0	+	N	?	?	Tachycardie Pouls à 100	13 × 9 V. L.		Très nombreux schizontes de pl. Proecox				0 gr. 45		Liquide trouble leucocytes 5,2 hématies	Exitus dans le coma en 24 heures
OBSERV. VIII S...	Adulte	Paludisme	8 jours	+		41°4 puis 36°8 puis 39°6	+		++	+	0			N	N	N	Tachycardie Bruits assourdis	9 × 7 V. L.		Très nombreux schizontes de pl. Proecox							Guérison
OBSERV. IX B...	Adulte	Accès pernicieux	?	+		N	+	0	0	+++	0	0	+	Ballonné contracturé dans la fosse iliaque droite	N	A l'entrée N les jours suivants : ++	Pouls à 88	17 × 7 Pachon		Innombrables schizontes de pl. Proecox	N	N	N	0 gr. 20	Taux hémoglobine 85 % 1.340.000 gl. rouges		Rechute Guérison
OBSERV. X D...	Adulte	Angine	?		+	40°5	+			+	0	++	+	N	N à la rechute douloureux	N à la rechute : ++	Bruits assourdis	10 × 6 Pachon		Très nombreux Proecox 1re rechute pl. Vivax 2e rechute pl. Proecox					3.220.000 globules rouges		Deux récidives graves. Guérison
OBSERV. XI M. Ben L...	Adulte	Céphalées typhos	6 jours		+ (?)		+++	0	0				0	N	N	+++	N	10 × 4 V. L.	0	Très nombreux schizontes de pl. Proecox							Guérison
OBSERV. XII B...	Adulte	Paludisme	3 jours		+	39°6	0	0	0	++	0	0			++	+	Bruits assourdis	9 × 5 V. L		Très nombreux schizontes de pl. Proecox. Rechute pl. Vivax	N	N	N		Taux hémoglobine 85 % 3.720.000 gl. rouges		Récidive. Guérison
OBSERV. XIII L...	8 ans	Embarras gastrique fébrile	6 jours	+		N le lendemain	+	0	0	0	0	++	+	N	++ Douloureux	++				Innombrables schizontes de Proecox	+	+	Rares leucocytes				Guérison rapide
OBSERV. XIV F...	2 ans	Paludisme	6 jours	+		37°2 puis 40°	+	0	0	++	0	0	+	N	+ Douloureux	+	Pouls petit et rapide	0		Très nombreux schizontes de pl. Proecox							Exitus en 12 heures en hyperthermie
OBSERV. XV L...	Adulte	Ictère Syndrome abdominal	4 jours		+	37°2	+	+	+	+	++			Contracture	+	N	Pouls petit à 110	V. L. 9,5 × 6,5		Rares schizontes de pl. Proecox	+	++		0 gr. 80		Tension 40 12,5 éléments albumine 0,35	Décès en 24 heures dans le coma
OBSERV. XVI M. Ben Ali	Adulte	Accès palustre pernicieux	3 jours	Inconnu		40°2	+			++							Pouls à 100	11 × 6 V. L.		Gametes et schizontes de pl. Proecox	Traces	Traces				Liquide N	Guérison
OBSERV. XVII (résumée)	Adulte	Coma	?		+	36°5	++	0	0	0		+			+	+++		9 × 5	+++	Très nombreux schizontes de pl. Proecox corps en croissant	++		Cylindres	4 gr. 20	1.672.000 globules rouges	Tension 12 chimie N hyperleucocytose	Mort dans le coma
OBSERV. XVIII (résumée)	Adulte	Syndrôme méningé	8 jours	+		39°7	+	0	0	+	0	++	+	Douloureux. Contracture légère	N puis +	+++			+++	Très nombreux schizontes de pl. Proecox 1 sur 4 hématies parasitées	N +	7 jours +	N après +	7 jours après l'entrée 0 gr. 70	4.100.000 globules rouges	N 3 jours après : 250 leucocytes albumine +	Guérison

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

« *Accès pernicieux palustre* »
(Etude clinique - Traitement)

Je pense que la Faculté
peut en permettre l'impression.
Montpellier, le 3 novembre 1942.

Le Professeur,
JANBON.

Vu :

Montpellier, le 16 novembre 1942.

Le Doyen,
G. GIRAUD.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 17 novembre 1942.

Le Recteur,
J. SARRAILH.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

BIBLIOGRAPHIE

1. G. Le Roy. — Un cas de paludisme pernicieux, simulant la méningite cérébro-spinale. *Bulletin de la Soc. de Pathol. exotique*, Tome XXX, 1937, n° 8.
2. Morenas et Brun. — Accès pernicieux de paludisme observé à Lyon, chez un sujet sain ayant quitté l'Algérie depuis un mois. *Bulletin de la Société de Pathol. exotique*, Tome XXIX, 1936, n° 8.
3. Marchoux. — Paludisme. 1 volume 666 pages, 1926.
4. Ed. Sergent. — Les accès de Prémunis. *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie*, 1937.
5. H. Bonnin et R. Borneuf. — Les formes pseudo-péritonéales du paludisme. *Gazette médicale de France*, n° 14, 1936.
6. J. Montpellier et A. Monceaux. — Le sang dans le paludisme. *L'Algérie médicale*, avril, page 12.
7. S. Monca. — L'azotenia nella malaria. *Revista di Malariologia*, 1933, pages 848-858.
8. Ed. Benhamou et A. Levi-Valensi. — L'azotémie dans le paludisme. 2e *Congrès International du Paludisme*, Alger, 1930.
9. Von der Harst G. A. et Ver Hoart W. J. E. — De Veran deringen in de hersenen by malaria geneesk Tydschr V. *Ned Indie*, 73, (13) 797-812-20 Giu, 1933.
10. Guccione (F.). — Necrosi focolaio della ipofisi et perniciosa comatosa. *Pathologia* 26 (512), 1934.
11. Claudio Natali. — Ricerche istologiche. Sulle alterazioni delle surrenali in un caso di malaria perniciosa et ricerche comparative con quelle delle surrenali dicimie. Sperimentalmente infettate (*Plas-*

Gages (A.). — Algid Malaria. 1 Chart. *Trop. Dis Bull.* (London), vol. 23, n° 7, 1926.

Struchan (A. S.). — Cerebral malaria. *Trop. Dis. Bull.* (London), vol. 24, n° 4, 1927.

Adalja (K. V.). — Afebril cerebral malaria. *Ind. Med. Gazette. Calcutta*, 1927, vol. XLII, n° 12, p. 724.

Conto (M.). — Perniciosidade. *Brasil Med.* (Rio-de-Janeiro), 1927 a XLI. Vol. 1, p. 454.

Daves (I. S.). — Case of cerebral malariae with less of *speech. Ind. Med. Record.* (Calcutta), 1927, vol. 47, p. 100.

Dotti (P.). — Sopra un caso di malaria perniciosa comatosa Policlinico. *Sez pat.* (Roma), 1927 a XXXIV, n° 14, page 505.

Russell (E. V.). — A case of cerebral malaria. *Trop. Dis. Bull.* (London), 1927, vol. 24, n° 5, p. 734.

Marchiafava (E.). — La perniciosita nella malaria. 3 grof. 1 tav a colori pr. 66. Roma, Casa Ed. L. Pazzi, 1928.

Krauss (W.). — Pernicious Malaria. *Clinic. Sess. South. Med. Assoc.*, 21 st. Ann Mtg Memphis. Term. 14-17 novembre 1927.

Lorando (N.) et Photakis (B.). — Sur la pathogénie et le traitement de la fièvre pernicieuse palustre. *Kliniki.* (Athènes), 1930, août in greco.

Broadhent (W.). — Case of cerebral Malaria. *Brit. Med. Journ.* (London), 1930, page 336.

IMPRIMERIE A. BONTEMPS. — LIMOGES